Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Universität Würzburg
Direktor: Prof. Dr. H. Schuermann

Morbus Darier und Syndrom von Gougerot und Hailey-Hailey an Lippen- und Mundschleimhaut

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Karl-Hans Herchner
aus Berlin

Würzburg 1954

Referent: Professor Dr. H. Schuermann

Tag der mündl. Prüfung:

25. Okt. 1954

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit
gewidmet

Disposition:

A. Einleitung 7

B. Morbus Darier 7

1. Historischer Überblick 7
2. Klinisches Bild der Hautveränderungen 8
3. Klinisches Bild der Schleimhautveränderungen 8
4. Kasuistik a) Fälle der Literatur 9
   b) Eigene Fälle 28
5. Histologie 32
6. Diagnose und Differentialdiagnose 34
7. Aetiologie und Pathogenese 35
8. Morbus Darier und Krebs 36
9. Morbus Darier und psychische Anomalien 37
10. Prognose 37
11. Therapie 38

C. Syndrom von Gougerot und Hailey und Hailey . . 39

1. Historischer Überblick 39
2. Klinisches Bild 40
3. Kasuistik a) Fälle der Literatur 40
   b) Eigener Fall 46
4. Histologie 50
5. Diagnose und Differentialdiagnose 51
6. Aetiologie und Pathogenese 52
7. Prognose 52
8. Therapie 52

D. Zusammenfassung 53

E. Literaturverzeichnis 57

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549822_0046

A. EINLEITUNG.

Der Morbus Darier (Dyskeratosis follicularis vegetans = M. D.) und das diesem sehr nahestehende, von Gougerot und Hailey und Hailey beschriebene Syndrom des „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" sind familiär auftretende Krankheiten. An Hand der zugänglich gewesenen Literatur sollen nachstehend klinisches Bild, Pathohistologie, Diagnose und Differentialdiagnose, Aetiologie, Pathogenese, Prognose, sowie die Therapie nach einer allgemeinen Übersicht in ihrer speziellen Form an der Schleimhaut der Mundhöhle geschildert werden.

B. MORBUS DARIER.

1. Historischer Überblick des Morbus Darier unter besonderer Berücksichtigung der Mund- und Lippenschleimhautbeteiligung.

Darier und sein Schüler Thibault veröffentlichten 1889 in den „Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie" eine Arbeit: „De la Psorospermose folliculaire végétante". Dieses Krankheitsbild, als dessen Erreger Darier Protozoen (Psorospermien) ansah, war schon früher unter vielerlei Bezeichnungen bekannt geworden, wie Acne cornea, Ichthyosis sebacea, Keratosis follicularis, Acné sébacée concrète (Bazin), Acné sébacée concrète avec hypertrophie (Hallopeau). Die Unhaltbarkeit der von Darier angenommenen Erregernatur zeigte sich schon bald an Hand histologischer Untersuchungen. Die „Protozoen" Dariers erwiesen sich als Zelldegenerationsprodukte. Darier erwähnte in der ersten Publikation (über die heute nach ihm benannte Krankheit) keine Mundschleimhautbeteiligung. *Fabry (12)* teilte erstmalig 1894 Veränderungen der Zungen- und Mundschleimhaut mit, die seiner Meinung nach keinen Zufallsbefund darstellen sollten. Es handelte sich um Effloreszenzen, die zu diesem Krankheitsbild gehörten, obwohl *Fabry (12)* noch keine histologischen Untersuchungen anstellte. *Hallopeau (21)* beschrieb Veränderungen im Bereich der Lippen- und Mundschleimhaut. *Ehrmann (10)* hob als einer der ersten hervor, daß bei der Darierschen Krankheit zeitweise die Schleimhäute allein befallen sein können, was von *Löhe (40)* bestätigt wurde. *Spitzer (60)* glaubte, daß die Miterkrankung der Schleimhäute häufiger vorkommt als allgemein angenommen wird, während

Schreinemacher (55) dies verneinte. Die meistenteils ausgedehnten Hauterscheinungen der Morbus Darier-Kranken zeigten in der Hälfte der Fälle eine Mitbeteiligung der Schleimhäute. *Mansuroff, White, Boeck, Bulkly, Lustgarten, Doktor, Gaucher, Hallopeau* und *Fouquet* u. a. (zit. nach *Seifert) (57)* veröffentlichten Morbus-Darier-Hautveränderungen, ohne aber Schleimhauterscheinungen zu erwähnen. Häufig wurde auf diese auch nicht geachtet, da sie den Patienten keine Beschwerden verursachten. Über isolierte Schleimhauterkrankungen, also ohne Hauterscheinungen, wurde in einer Reihe von Fällen berichtet (*Hallopeau, Janowsky, Nékám* und *Huber, Ethyboule, Fabry, Riecke, Ehrmann, Aberastury, Sachs* u. a., zit. nach *Seifert) (57).*

2. Klinisches Bild der Hautveränderungen des Morbus Darier.

Das relativ seltene Krankheitsbild des Morbus Darier zeigt als hervorstechendes Merkmal Verhornungsanomalien der Haut. Diese treten als typische Effloreszenzen in Form von stecknadelkopf- bis linsengroßen Papeln auf, die von einer braun-grauen, ziemlich festhaftenden Hyperkaratose bedeckt sind. Wenn man diese abhebt, bemerkt man eine trichterförmige Einsenkung. In diese sendet die Hyperkeratose einen gelblichen, talgartigen Ausläufer. Mitunter entspricht der Trichter einem Haarfollikel. Es gibt aber auch Effloreszenzen, die nicht follikulär angeordnet sind. Die intertriginös sitzenden Effloreszenzen bilden oft blumenkohlartige, verruköse Wucherungen, die durch Zersetzung einen foetiden Geruch verbreiten. Die Lokalisation des M. D. entspricht im großen und ganzen der der Seborrhoe, nämlich Gesicht, insbesondere Schläfen, Nasolabialfalten, behaarter Kopf, Ohrmuscheln, vordere und hintere Schweißfurche, die Gürtelgegend, die Umgebung des Genitale, sowie die Beuge- und Streckseiten der Extremitäten.

3. Klinisches Bild der Lippen- und Mundschleimhautveränderungen des Morbus Darier.

Bei den Schleimhautveränderungen des M. D. stehen die Veränderungen der Mundschleimhaut an erster Stelle. *Hidaka (23)* betonte, daß hauptsächlich die Schleimhaut der Wangen, des harten und weichen Gaumens, sowie der Zunge beteiligt ist. Daneben können aber auch Zahnfleisch, Lippen, Mundwinkel, Uvula, Tonsillen und Rachen miterkranken. In seltenen Fällen werden endlich die Schleimhaut der Genitalien, die Analschleimhaut, sowie die Schleimhaut der Kunjunktiven befallen. *Brünauer (6), Halter (22)* und *Mercedal, Valls* und *Dulanto (43)* teilen ferner die Beobachtung der Miterkrankung der Oesophagusschleimhaut mit. Der Obduktionsbefund, den Brünauer

bei einem Morbus-Darier-Kranken mit Mund- und Speiseröhrenbeteiligung erheben konnte, zeigte auf der Oesophagusschleimhaut dicht gedrängte, stecknadelkopfgroße, runde, weißliche, derbe Knötchen, die sich bis zu der rosa gefärbten Schleimhaut der Kardia herabzogen. Diese Knötchen waren vielfach zu kleineren wie größeren, oft warzigen Plaques zusammengetreten. Halter dagegen beschrieb eine oesophagoskopische und röntgenologische Untersuchung an einem Lebenden (74jähriger Kranker), der an Haut und Mundschleimhaut das Bild der Darierschen Krankheit in stärkster Ausprägung aufwies. Die stecknadelkopf- bis linsengroßen Knötchen, die klinisch keinerlei Beschwerden machten, erstreckten sich von der Mundhöhle aus über die Epiglottis bis zur Kardia. Durch ihre weißlichgraue Farbe hoben sie sich sehr deutlich von der roten Farbe der gesunden Oesophagusschleimhaut ab. Durch Anwendung der „Relief-Diagnostik" nach Hans Heinrich Berg ließ sich im Röntgenbild eine deutliche Zähnelung der Schleimhautkonturen und Knötchenkonturen nachweisen, die zweifellos durch die in das Lumen der Speiseröhre vorspringenden Knötchen bedingt war. Die im Bereich der gezähnelten Kontur wahrnehmbaren rundlichen „Schattendepots" dürften Breiansammlungen des in dünner Schicht aufliegenden Kontrastbreies in den Krypten zwischen den Knötchen entsprechen. Die durchgehend erkennbaren Schleimhautfalten wiesen eine Schlängelung auf, die dadurch zustande kommt, daß die Falten um kleine Hindernisse, die Knötchen, herumziehen. Mercedal, Valls und Dulanto berichteten von einem „typischen Befund an Oesophagus und Rectum" bei einer 38jährigen Darier-Kranken.

Die Mundschleimhauterscheinungen des Morbus Darier bieten kein einheitliches Bild. Es werden zumeist punktförmige bis stecknadelkopfgroße, scharf begrenzte, im Zentrum leicht gedellte, oft polygonal aneinandergepaßte Knötchen von grau-weißer Farbe beschrieben. Sie können isoliert, in kleinen Gruppen oder auch zu Reihen angeordnet stehen. Auf Wange und Zunge erscheinen sie oft netz- und mosaikähnlich. Die teils papillomatösen, teils verrukösen Wucherungen der Wangenschleimhaut lassen leicht den Verdacht auf das Vorliegen anderer Mundschleimhauterkrankungen aufkommen. Ähnliche Bilder zeigen auch die hypertrophischen, grauweißen und linsengroßen Papillen der Zunge, die dieser neben ihrer zottigen Form einen lackartigen Glanz verleihen. Der harte Gaumen zeigt oft ein chagrinartiges Aussehen.

4. Kasuistik.

In der gesamten, mir zugänglich gewesenen Literatur sind 28 Morbus-Darier-Kranke mit Lippen- und Mundschleimhautbeteiligung ausführlich beschrieben worden. Hinzukommen noch zwei von sechs

an der Universitätshautklinik Würzburg zur Beobachtung gelangte Morbus-Darier-Kranke mit Mundschleimhautbeteiligung.

a) *Kasuistik der in der Literatur erwähnten Kranken mit Morbus Darier der Mundschleimhaut.*

1. FABRY (12) teilte 1894 die Beobachtung eines 65jährigen männlichen M.D.-Kranken mit (F. R., geb. 5. 2. 1825, Armenhäusler):

Anamnese: Die Mutter des Kranken war an Lungentuberkulose gestorben. Weder die Großeltern, die Eltern noch die Geschwister sollen an einem ähnlichen „Hautausschlag" gelitten haben. Der Kranke selbst soll wiederholt epileptische Anfälle gehabt haben. In der Jugend sollen zahlreiche „Komedonen" im Gesicht und an den angrenzenden Schädelpartien aufgetreten sein. R. war kinderlos verheiratet. Die Hautveränderungen des M.D. traten etwa 30 Jahre vor der Publikation auf. Erstmalig wurden sie 1876 ärztlicherseits festgestellt.

Hautbefund: Vorwiegend waren der Stamm und — weniger gut ausgeprägt — die proximalen Extremitätenabschnitte befallen. Es bestanden zahlreiche, derbe, hautfarbene, knötchenartige Erhebungen. Der Einzelherd war stecknadelkopf- bis linsengroß und wies ein festhaftendes Schüppchen auf. Bei Ablösen des letzteren konnte ein spitzer Hornzapfen herausgeschält werden. In den mittleren Partien des Stammes konfluierten die Einzelherde zu plateau-artigen Bezirken. Beim Herüberstreichen bestand das Gefühl des „Gleitens über ein Reibeisen". Geringgradige Lymphknotenschwellungen waren in den großen Beugen, im Nacken und am Hals palpabel. Nagelbeteiligung lag nicht vor. Die histologische Untersuchung verifizierte die klinische Diagnose des M. D.

Schleimhautbefund: Befallen war die Schleimhaut des Zungenrückens, der Wangen sowie der Unter- und Oberlippe. Hier waren isoliert stehende, knötchenartige Herde ohne färberische Veränderungen zu erkennen. Die Effloreszenzen der Schleimhaut schienen im Vergleich zu denen der Haut etwas flacher zu sein. Eine histologische Untersuchung konnte nicht vorgenommen werden.

Verlauf: Drei Jahrzehnte hindurch konnte durch symptomatische Salbenanwendungen lediglich temporäre Besserungen der Hautveränderungen und eine geringe Beeinflussung des zeitweise quälenden Juckreizes erzielt werden. Exitus letalis trat infolge eines Magenkrebses ein.

Zusammenfassung: Fabry teilte die Beobachtung eines 65jährigen M. D. Kranken mit epileptischen Anfällen mit, ohne den Nachweis einer Heredität des M. D. erbringen zu können. Außer typischen

Hautveränderungen bestanden an der Mundschleimhaut isolierte Einzelherde. Die Mundschleimhautbeteiligung wurde vom Autor besonders betont.

2. HALLOPEAU (20) erwähnte 1896 einen 61 Jahre alten Mann, der an Lippen- und Mundschleimhaut die charakteristischen Symptome des M. D. aufwies.

Anamnese: In der Familien- und Eigenanamnese waren keine Hautkrankheiten erwähnt. Der Körperbau des Kranken war schwächlich.
Hautbefund: Fast der ganze Körper war mit teils flachen, teils konischen, follikulär angeordneten Knötchen bedeckt. In besonders starkem Maße war die untere Gesichtshälfte befallen. Die Unterlippe war beträchtlich geschwollen. Der Unterkiefer ließ eine Prognathie erkennen. Der behaarte Kopf zeigte follikulär angeordnete Knötchen, deren Mitte eingedellt war.

Schleimhautbefund: Befallen war die Schleimhaut der Unter- und Oberlippe, die Zungen- und Wangenschleimhaut. Die Unterlippenschleimhaut zeigte verfärbte und derbe Knötchen verschiedener Größe. Die Schleimhaut der Oberlippe ließ ähnliche Erscheinungen erkennen, jedoch waren die Knötchen hier weitaus geringer an Zahl. Auch die Wangenschleimhaut war mit Knötchen bedeckt; diese sonderten auf Druck aus ihren zentralen Anteilen je ein Tröpfchen einer viskösen Flüssigkeit ab. Der Autor schloß jedoch nicht aus, daß es sich hier um beträchtlich vergrößerte Talgdrüsen handelte (Saumgegend der Wangen, sogenannte Interkalarlinie). Die Schleimhaut der Zunge zeigte in der Mitte des Zungenrückens zahlreiche, längliche Einsenkungen.

Zusammenfassung: Hallopeau berichtete von einem M. D.-Kranken, der neben den typischen Hautveränderungen Knötchen an der Schleimhaut von Mund und Lippen hatte.

3. EMERY-GASTOU-NICOLAU (11) berichteten 1902 von der M. D.-Krankheit einer 50jährigen Hausfrau.

Anamnese: Mehrere Familienmitglieder wiesen ähnliche Erscheinungen wie die Kranke auf. Erstmalig bemerkte die Patientin im Alter von 10 Jahren Knötchen auf der Rückseite der Hände, Finger und auf den Streckseiten der Unterarme. Die Papeln breiteten sich in den folgenden Jahren über große Teile des Körpers aus. Das Allgemeinbefinden war nicht gestört.

Hautbefund: Der behaarte Kopf, die retroaurikulären Zonen, die Schläfen, die Parotisgegend sowie die Vorderseite des Stammes ließen die charakteristischen, stecknadelkopf- bis linsengroßen, grau-

braunen Papeln erkennen. Am Hals und an großen Teilen des Stammes waren die Knötchen zu flächenhaften Gebilden zusammengeflossen.

Schleimhautbefund: Nur die Zungenschleimhaut war befallen. Durch hypertrophische Papeln erschienen die Zungenränder zerklüftet und aufgeworfen. Die Zunge ähnelte einer sogenannten „lingua scrotalis" (lingua plicata).

Zusammenfassung: Die von *Emery - Gastou - Nicolau* beobachtete 50jährige Kranke wies neben ausgedehnten Hautveränderungen Zungenschleimhautveränderungen auf. Es bestand morphologisch ein „lingua scrotalis" (lingua plicata) ähnliches Bild. Anamnestisch konnte Heredität nachgewiesen werden.

4. SEIFERT (57) erwähnte 1912 einen 41 Jahre alten Morbus-Darier-Kranken.

Anamnese: Familien- und Eigenanamnese wurden nicht mitgeteilt.

Hautbefund: Kopf und Hals zeigten die M. D.-Veränderungen in großer Ausdehnung. Die überaus dicht-stehenden Papeln waren stecknadelkopf- bis linsengroß und zum Teil follikulär angeordnet.

Schleimhautbefund: Wangen, Ober- und Unterlippe ließen einige gerstenkorngroße Knötchen, teils alleinstehend, teils zu Gruppen angeordnet, erkennen. Die Oberfläche der Zunge war uneben und rauh, ihre Papillen verlängert. Auch hier konnte man differentialdiagnostisch an eine „lingua plicata" denken.

Zusammenfassung: Seifert zeigte einen Kranken, bei dem besonders der Kopf und die Schleimhäute von Lippen und Mund befallen waren. Die Zunge ähnelte einer „lingua plicata".

5. LÖHE (40) stellte 1913 einen Mann vor, dessen Alter nicht angegeben war.

Anamnese: Der Patient befand sich seit 1888 auf Grund seines Leidens in klinischer Behandlung. Die Krankheit, die seit dem 4. oder 5. Lebensjahr bestand, trat in Intervallen von 3 bis 4 Jahren auf. Die Hautveränderungen heilten nach 4 bis 6 Wochen wieder ab, um dann nach einem krankheitsfreien Intervall erneut zu erscheinen. Eine Therapie wurde von dem Autor nicht angegeben.

Hautbefund: Schwere Hautveränderungen auf dem behaarten Kopf. Dort bestanden an fast allen Haarfollikeln Effloreszenzen, die verrukös gewuchert und mit einer Kruste bedeckt waren. Auch das Gesicht des Patienten war in ziemlich starkem Maße mit Hyperkeratosen bedeckt. An Kinn, Hals, den Augenlidern sowie den inneren und äußeren Augenwinkeln reihenförmige Anordnung der Knöt-

chen. Außerdem zeigten sich primäre, isoliert stehende Papeln an den Beugeseiten der Extremitäten. An einzelnen Stellen des Körpers (u. a. am Hals) konfluierten die Knötchen zu größeren Platten. Diese waren in der Mitte verdickt und flachten zum Rand hin ab.

Schleimhautbefund: Hier nur Veränderungen am Übergang vom harten zum weichen Gaumen in Form von verrucösen Wucherungen.

Zusammenfassung: Der M. D.-Kranke, den *Löhe* 1913 vorstellte, litt schon seit seiner Jugend an den Haut- und Schleimhautveränderungen. Sie traten bei ihm in Intervallen von 3 bis 4 Jahren auf. Der Körper zeigte teilweise dicht zusammenstehende Effloreszenzen, die zu Plaques konfluierten. Die Mundschleimhautveränderungen waren am Übergang vom harten zum weichen Gaumen lokalisiert.

6. REENSTIERNA (51) demonstrierte 1917 einen 24 Jahre alten Kranken (St. A., Bauer).

Anamnese: Die Familienanamnese wurde nicht angegeben, in der Eigenanamnese Haut- und Schleimhautveränderungen, die seit neun Jahren bestanden. Der Patient berichtete ferner, daß seit 14 Tagen die braunschwarz verfärbte Haut des Gesichts sich entzündet hatte und eiterte.

Hautbefund: Die akut entzündete, sepia- bis dunkelbraune Haut des Gesichtes war von einer zusammenhängenden, flächenhaften Hyperkeratose bedeckt. Am stärksten waren der behaarte Kopf, die Schläfen, die Ohrmuscheln neben den äußeren Gehörgängen, sowie die Retroaurikulärgegend in Mitleidenschaft gezogen. Die Knötchen waren fast linsengroß und im allgemeinen an die Follikelmündungen gebunden. Am übrigen Körper waren der Hals mit Ausnahme des Nackens, die Axillargegend, die vordere und hintere Schweißrinne, die Nabelgegend, die Leistenbeugen, die Oberschenkel an den inneren Flächen, sowie die distalen Enden der Unterschenkel und -arme mit Efflorenszenzen übersät. An sich berührenden Körperstellen näßten die Papeln. Auf den Hand- und Fußrücken sowie den Grundphalangen der Finger und Zehen ähnelten die Knötchen juvenilen Warzen. Die Nägel der Hände und Füße waren längsgestreift und brüchig.

Schleimhautbefund: Der gesamte Zungenrücken war mit fast linsengroßen, grauweißen, sehr eng nebeneinanderstehenden Zotten übersät, die der Zunge einen eigenartigen, lackartigen Glanz gaben. Ferner waren warzige Papeln, auch disseminiert an den Zungenrändern und an ihrer Unterseite, zu erkennen. Die Wangenschleimhaut, der Gaumen und Kehlkopf waren frei von Veränderungen.

Zusammenfassung: Ein 24 Jahre alter Bauer, den *Reenstierna* 1917 vorstellte, zeigte eine akut entzündliche Gesichtshaut. Ferner war

die gesamte Haut mit Efflorenzenzen übersät. Von den Mundschleimhautveränderungen war besonders die zottenartige Veränderung der Zunge hervorzuheben. Sie zeigte einen eigenartigen, lackartigen Glanz.

7. KREN (34) berichtete 1920 von einem Mann mittleren Alters, der an M. D. der Haut und Schleimhaut erkrankt war.

Anamnese: Die Familienanamnese sowie den Zeitpunkt des Beginns seiner Krankheit konnte der Patient nicht angeben.

Hautbefund: Besonders die Kopfhaut des Kranken war in starkem Maße befallen.

Schleimhautbefund: Auf dem harten Gaumen war eine dicht gedrängte Aussaat von zirka stecknadelkopfgroßen, scharf begrenzten und steil aufsteigenden Knötchen zu erkennen. Sie saßen auf nicht entzündeter Schleimhaut. Die Papeln waren halbkugelig und scharf voneinander abgesetzt. In ihrem Zentrum zeigten sie eine deutlich sichtbare, ebenso scharf begrenzte, steile Delle, die nirgends eine Hornauflagerung aufwies oder irgendeine Flüssigkeit austreten ließ. Die Einzeleffloreszenzen waren derb und gut tastbar.

Zusammenfassung: Ein Mann mittleren Alters, den *Kren* vorstellte, zeigte auf der Kopfhaut dicht zusammenhängende Effloreszenzen. Die Gaumenschleimhaut ließ auf nicht erythematöser Schleimhaut eine dicht gedrängte Aussaat von stecknadelkopfgroßen, scharf begrenzten Knötchen erkennen.

8. KREN (34) teilte 1920 eine weitere Beobachtung mit. Anamnestische Angaben fehlten.

Hautbefund: Der Kopf des Kranken zeigte besonders in den Nasolabialfurchen und hinter den Ohren große, rasenartige Plaques, die teilweise näßten und mit Hyperkeratosen bedeckt waren. Der Stamm ließ vereinzelte knötchenförmige Effloreszenzen erkennen.

Schleimhautbefund: Die vorderen Partien des harten Gaumens zeigten hanfkorngroße, polygonale, entzündliche Knötchen, die weniger steil aus ihrer Umgebung hervortraten. Sie hoben sich nicht scharf voneinander ab und konfluierten zu größeren Platten. Ihr Zentrum war muldenförmig vertieft. Die weniger steil abfallenden Randknötchen gingen allmählich in die unveränderte Schleimhaut über.

Zusammenfassung: Bei einer weiteren Beobachtung von *Kren* war die Kopfhaut des Kranken in erheblichem Maße befallen. Die befallene Gaumenschleimhaut erschien durch die polygonalen, entzündlichen, flachen Knötchen gefältet.

9. BORGHOFF (5) berichtete 1921 von einem 27 Monate alten männlichen Kleinkind (R. S., Bauernsohn).

Anamnese: Vater, Mutter und die Geschwister waren gesund. Tuberkulose, Lues sowie Hautkrankheiten lagen nach Angaben der Eltern in der Familie nicht vor. Das sehr gut ernährte Kind war bis zu einem Alter von 10 Monaten frei von Hautveränderungen.

Hautbefund: Kopf, Hals, Brust und Bauch zeigten papulöse Efflo-reszenzen, nicht dagegen die oberen und unteren Extremitäten. Die regionären Lymphknoten waren nicht palpabel.

Schleimhautbefund: Die Augenschleimhäute waren normal, dagegen erschien die Schleimhaut des Mundes anämisch, die Zunge war leicht pelzig. Die Tonsillen waren leicht vergrößert. Auf dem harten Gaumen, 0,5 cm vom Zahnbogen entfernt, fand der Autor an der Stelle der Raphe eine Anzahl blasser, weißlicher, schmerzhafter Schleimhautveränderungen von der Größe eines Weizenkornes. Die in der Nähe des weichen Gaumens gelegenen Veränderungen waren ulceriert und mit einer grauen Pseudomembran bedeckt. Die Anordnung der Knötchen war symmetrisch.

Zusammenfassung: Borghoff berichtete von einem 27 Monate alten Kleinkind, das eine Anzahl von Effloreszenzen auf dem Stamm erkennen ließ. Die Schleimhaut des harten Gaumens zeigte an der Stelle der Rhaphe eine Anzahl blasser, weißlicher, schmerzhafter, symmetrisch angeordneter Schleimhautveränderungen, die zum weichen Gaumen hin ulceriert waren. Kein Anhalt für Heredität.

10. JORDAN (30) berichtete 1921 von einer 24jährigen Patientin (S. E., ledig, ohne Beschäftigung), die Haut- und Schleimhautveränderungen des M. D. aufwies.

Anamnese: Der Vater der Kranken litt häufig an Nesselfieber, die Mutter war gesund. Ein Bruder der Patientin hatte „verhornte Warzen über einem Fußgelenk". Nach ihren eigenen Angaben erkrankte die Patientin in ihrem vierten Lebensjahr an Epilepsie. Die Hautveränderungen sollen im 10. Lebensjahr an den Schläfen begonnen haben. Erst im 16. Lebensjahr, mit dem Auftreten der Dementia praecox, breiteten sich die Veränderungen der Haut weiter aus und änderten ihren anfänglichen Charakter. Der „Ausschlag" näßte zeitweilig und belästigte die Kranke durch heftigen Juckreiz. Die regionären Lymphknoten waren haselnußgroß geschwollen. Die Patientin gab Alkoholmißbrauch zu, verneinte aber Lues.

Hautbefund: Befallen waren die Praedilektionsstellen des Körpers wie behaarter Kopf, Stirn, Wangen, Hals, Achselhöhlen, vordere und hintere Schweißfurche, Handflächen, Leistengegend und die äußeren

Geschlechtsteile von stecknadelkopfgroßen, teilweise hyperkeratotischen Effloreszenzen. Die Nägel von Händen und Füßen waren längsgestreift.

Schleimhautbefund: Der weiche Gaumen zeigte punktförmige bis stecknadelkopfgroße, grauweiße Papeln mit leicht eingedelltem Zentrum.

Zusammenfassung: Eine von *Jordan* erwähnte 24jährige Kranke litt seit ihrem vierten Lebensjahr an Epilepsie. Die Hautveränderungen des M. D. zeigten sich erstmals im Alter von 10 Jahren. Sie nahmen mit dem Auftreten der Dementia praecox allmählich an Ausbreitung zu. Die Schleimhaut des weichen Gaumens war mit punktförmigen bis stecknadelkopfgroßen, grauweißen Papeln bedeckt. Offenbar war nach der Anamnese auch ein Bruder in geringerem Grade erkrankt.

11. JORDAN (30) berichtete 1921 von einer 54 Jahre alten Frau (M. J., verheiratet) mit M. D.

Anamnese: Nach Angaben der Patientin bestand seit ihrem 15. Lebensjahr ein „Ausschlag", der auf der Stirn begann und sich von dort auf den behaarten Teil des Kopfes, das Kinn und die Achselhöhlen ausgebreitet hatte. Seitdem war der „Ausschlag" nicht mehr ganz abgeheilt. Im Winter trat jedesmal eine Besserung ein. Die Krankheit verursachte gelegentliches Jucken und Schlaflosigkeit. Seit ihrem 13. Lebensjahr wurde die Kranke mehrfach wegen „Melancholie" in einer psychiatrischen Klinik behandelt. Zur Zeit ihrer Vorstellung war die Kranke in einem geistig befriedigenden Zustand.

Hautbefund: Die Haut des behaarten Kopfes, der Stirn, der seitlichen Wangenpartien, wie auch der Retroaurikulärgegend war erythematös, mit gelblichen Borken besetzt und teilweise nässend. An den übrigen seborrhoischen Hautstellen bestanden isolierte und zu Gruppen angeordnete, stecknadelkopf- bis gerstenkorngroße Knötchen. Diese waren bräunlich gefärbt und fühlten sich mehr oder weniger hart an, zum Teil waren die Knötchen mit Schüppchen bedeckt. Die seitlichen Partien der Handflächen zeigten grübchenförmige Vertiefungen, die, von verhornten Rändern umgeben, beim Hin- und Herstreichen mit der Hand einen „schwieligen Eindruck" machten. An den Fußsohlen zeigten sich ähnliche Erscheinungen in geringerem Grade. Die Nägel waren längsgerippt, getrübt und an den Rändern aufgefasert.

Schleimhautbefund: Die Schleimhaut von Gaumen und Uvula war mit stecknadelkopfgroßen, roten Knötchen bedeckt.

Verlauf: Die Hyperkeratosen schwanden nach 40 Arsenikspritzen und lokaler Anwendung von ½% Salicyl- und 1% Schwefelsalicylsalbe. Die subjektiven Empfindungen und das Nässen verloren sich.

Zusammenfassung: Auch die zweite von *Jordan* beobachtete Kranke, eine 54jährige Hausfrau, stand wiederholt in psychiatrischer Behandlung. Außer typischen Hautveränderungen bestand bei dieser Kranken Beteiligung der Nägel sowie der Mundschleimhaut (Gaumen und Uvula). Nach Behandlung mit Arsenikspritzen und Schwefelsalicylsalben ließen das Nässen sowie die subjektiven Beschwerden nach.

12. RILLE (52) teilte 1921 die Beobachtung der Krankheit eines 52 Jahre alten Geschäftsdieners mit.

Anamnese: Der Kranke gab an, daß er seine Hautaffektion zuerst mit 17 Jahren bemerkt hätte. Sie trat damals in den Inguinalfalten auf.

Hautbefund: Die Nasolabialfalten, die Wangen, das Kinn, die Brust und die Achselhöhlen zeigten dichtgedrängte, teilweise streifenförmig angeordnete „graugelbe, trockene Hornmassen". Die angrenzenden Partien der oberen und unteren Extremitäten waren gleichfalls erkrankt. Am Stamm breiteten sich hyperkeratotische Papeln exanthematisch aus. Die Nägel waren nicht befallen.

Schleimhautbefund: Die Schleimhaut von Zunge, Ober- und Unterlippe sowie der Wangen ließ zahlreiche, stecknadelkopfgroße Knötchen erkennen, die teilweise konfluierten.

Zusammenfassung: Ein 27 Jahre alter Geschäftsdiener, den *Rille* beobachten konnte, bemerkte seit seinem 17. Lebensjahr Hautaffektionen, die allmählich immer mehr an Ausdehnung zunahmen und große Teile des Körpers befallen hatten. Die Mund- und Lippenschleimhaut zeigte zahlreiche, stecknadelkopfgroße Knötchen.

13. SPITZER (60) stellte im gleichen Jahr (1921) einen 16jährigen Patienten vor (K. L., Arbeiter).

Anamnese: Seit seinem 14. Lebensjahr zeigte der Kranke die typischen Effloreszenzen des M. D. am behaarten Kopf, an den Schläfen, den Schultern, dem Bauch und den Gliedmaßen auf. Psychisch war er unauffällig. Die Mutter des Kranken litt gleichfalls in starkem Maße an ähnlichen Hautveränderungen.

Hautbefund: Die Haut des Gesichtes und der Schultern zeigte neben Komedonen und Papeln oberflächliche und tieferliegende Pusteln sowie Follikelzysten. In den Achselhöhlen bestanden apokrine Abszesse. Die Nägel ließen dachfirstartige Längskarten erkennen.

Schleimhautbefund: Am Übergang vom harten zum weichen Gaumen zahlreiche, isoliert stehende, weißliche, hirsekorngroße Knötchen. Sie zeigen eine zentrale Delle auf hyperämischem Grunde. An der linken Wangenschleimhautseite, in der Nachbarschaft einer

kleinen Narbe, waren an der Gingiva, hinter den letzten oberen Molaren, oberflächliche, weißliche Schleimhauttrübungen.

Zusammenfassung: Ein 16jähriger Patient, dessen Mutter ähnliche Hautveränderungen in starker Ausprägung aufwies, war nach seinen eigenen Angaben „seit Geburt mit Haut- und Nagelaffektionen" behaftet. Die Mundschleimhaut ließ am Übergang vom harten zum weichen Gaumen und an der Wange weißliche, hirsekorngroße Knötchen erkennen *(Seifert)*.

14. VALLENDER (63) beschrieb 1921 einen 28 Jahre alten M. D.-Kranken.

Anamnese: Die Dauer der Krankheit war nicht in Erfahrung zu bringen. Subjektiv keine Beschwerden.

Hautbefund: Im Gesicht fast vollkommen zusammenhängende Verhornung. Fast nirgends gesunde Haut. Besonders dicke Hornhautauflagerungen beiderseits unter den Augen, auf den Jochbeinen und auf der Nasenspitze. Das äußere Lippenrot blaß, runzelig und leicht schuppend.

Schleimhautbefund: Auf der linken Wangenschleimhautseite zeigte sich eine kleinere Gruppe von 4—5 steckadelkopfgroßen, grauweißlichen Knötchen. Die Schleimhaut des harten Gaumens war deutlich verändert. In scharfer Linie ging hier die gesunde in die etwas abnorm blasse Schleimhaut des weichen Gaumens über. Durch Verdickung und Verhornung des Epithels waren die Papillen grau durchscheinend. Ähnlich verändert war auch die Zungenschleimhaut, deren Oberfläche von mehrfach netzförmig angeordneten Furchen, besonders in ihrer Mitte, durchzogen war. Die Papillen zeigten eine deutliche, graue, festhaftende Epithelverdickung. Der Zungenrücken war in gleichem Maße verändert. Die papillae circumvallatae waren nicht besonders ausgeprägt. Die Unterseite der Zunge erschien normal. Der Mundboden, der weiche Gaumen und die Uvula hatten eine etwas blassere, aber sonst normale Oberfläche. Wenig durchscheinende Gefäße.

Zusammenfassung: Vallender teilte 1921 die Beobachtung eines Kranken mit, dessen Kopfhaut und Mundschleimhaut in besonders starkem Maße Veränderungen aufwiesen, die als M. D. gedeutet wurden.

15. SKLARZ (58) berichtete 1922 von einem 43 Jahre alten Arbeiter (E. D.)

Anamnese: Familienanamnese: Vater und Schwester hatten ähnliche Hautveränderungen. Das Leiden soll bei dem Kranken von Geburt an bestanden haben. Psychisch unauffällig, Intelligenz gut.

Hautbefund: Die gut durchblutete Haut zeigte keine Oedeme. Der behaarte Kopf ließ gelblich-bräunliche, hyperkeratotische Effloreszenzen erkennen, die nicht konfluierten. Die Kopfhaut war seborrhoisch, das Gesicht mit auffälligen „Warzen" bedeckt. Auf der Vorderseite des Halses waren zahllose, etwa stecknadelkopfgroße, bräunliche Pigmentierungen zu erkennen, die mit Hornpropfen vergesellschaftet, meist an Stelle der Follikel lokalisiert waren. Vereinzelt fanden sich auch Veränderungen am Nacken, an den Streckseiten der Unterarme, am Abdomen und in den Inguinalfalten. Besonders bemerkenswert waren die Veränderungen an Händen und Füßen: stecknadelkopfgroße Papeln und miliare, hellgelbe Flecke auf den Handtellern. Die Schweißdrüsen traten hier wie an den Füßen deutlich hervor. Hyperkeratosen waren jedoch nicht zu erkennen. Die Zehennägel waren längsgestreift und ihre freien Ränder aufgesplittert.

Schleimhautbefund: Der harte Gaumen war übersät mit zahlreichen stecknadelkopfgroßen, weißlichen Effloreszenzen, die außerordentlich dicht standen. Nach hinten zu schlossen sie etwa in einer Linie ab, die der Verbindungslinie der letzten Molaren entsprach. Auf der rechten Seite der Rhaphe bildeten die Papeln zum weichen Gaumen hin größere, zusammenhängende Flächen. Die übrige Mund- und Lippenschleimhaut war nicht erkrankt.

Histologischer Befund: Die Biopsie der Gaumenschleimhaut (Schnitt aus der rechten Gaumenhälfte) ergab neben einer starken Parakeratose nur an einzelnen Stellen normal formiertes stratum corneum. Das stratum corneum umfaßte an den Stellen, wo es vorhanden war, nur wenige Lagen. Das stratum granulosum fehlte meistenteils oder war nur andeutungsweise vorhanden. Die Retezapfen waren massig verbreitert und reichten weit in die Tiefe. Im Rete Malpighii zeigte sich vereinzelte Kavernenbildung. In den Papillen war teilweise lymphocytäres Infiltrat. Die für das Krankheitsbild typischen corps ronds waren nicht vorhanden. Einzelne gequollene Retezellen, die sich auffällig aus der Masse der übrigen heraushoben, sahen wohl solchen ähnlich, ließen sich aber nicht als corps ronds identifizieren. Bei der Färbung auf elastische Fasern zeigten sich diese in den Papillen teils sehr spärlich, teils drängten sie sich zu dichteren Büscheln zusammen.

Zusammenfassung: Sklarz berichtete von einem 43jährigen Patienten, dessen Vater und Schwester ebenfalls an M. D. erkrankt waren. Bei dem Kranken selbst soll das Leiden von Geburt an bestanden haben. In besonders starkem Maße war der behaarte Kopf mit gelblich-bräunlichen, hyperkeratotischen Effloreszenzen bedeckt. Die Schleimhaut des harten Gaumens zeigte zahlreiche, weißliche, steck-

nadelkopfgroße Effloreszenzen. Nach hinten zu umsäumten sie mit einer feinen weißen Linie beiderseits die letzten Molaren. Das histologische Bild ergab nicht einwandfrei den Befund auf das klinisch eindeutig festgelegte Krankheitsbild.

16. FINK (14) gab 1927 einen Bericht von einem M. D.-Kranken (18 Jahre alter Zögling einer Taubstummenanstalt).

Anamnese: Die Familienanamnese war nicht bekannt. Der Kranke fand in der Klinik wegen eines „Ekzems" an Kopf und Nacken Aufnahme. Vor 7 Jahren bemerkte der Kranke eine Verhärtung auf dem Kopf, seit 2 Jahren eine solche auf Brust, Rücken und in den Achseln.

Hautbefund: Auf dem behaarten Kopf, an den Schläfen und am Hals symmetrisch angeordnete Papeln von Steknadelkopf- bis Gerstenkorngröße. Daneben stark nässende und von Hyperkeratosen bedeckte Hautstellen.

Schleimhautbefund: Die Schleimhaut des harten Gaumens zeigte kleine, weißliche Papeln.

Zusammenfassung: Ein von *Fink* vorgestellter 18 Jahre alter Zögling einer Taubstummenanstalt litt seit 7 Jahren an der Hautkrankheit. Es bestanden typische Effloreszenzen am behaarten Kopf, an den Schläfen und am Hals. Auch die Schleimhaut des harten Gaumens war befallen.

17. WERTHER (65) stellte 1927 einen 14 Jahre alten Jungen vor, der an M. D. der Haut und Schleimhaut erkrankt war.

Anamnese: Die Familien- und Eigenanamnese war nicht in Erfahrung zu bringen.

Hautbefund: Auf dem behaarten Kopf sowie an den Schläfen Herde von dichtgestellten, stecknadelkopf- bis hirsekorngroßen, bräunlichgrauen bis bräunlich-roten Knötchen. Daneben stark nässende und mit Hyperkeratosen bedeckte Hautstellen. Seit einiger Zeit auch in den Achselhöhlen, Ellenbeugen und Genitokruralfalten einzelne, erhabene Papeln. Spontane Remissionen. Peripheres Fortschreiten der Herde. Nägel frei von Veränderungen, kein Juckreiz.

Schleimhautbefund: Die Schleimhaut der rechten Wangentasche zeigte bläulich-weißliche Knötchen.

Verlauf: Temporäre Besserung der Hautveränderungen nach einer Schälpastenbehandlung.

Zusammenfassung: Ein 14 Jahre alter Junge, den *Werther* vorstellte, hatte zuerst am Kopf stecknadelkopf- bis hirsekorngroße Knötchen. Auf der rechten Wangenschleimhautseite saßen bläulichweißliche Papeln. Schälpastenbehandlung brachte vorübergehende Besserung der Hautveränderungen.

18. CANNON (7) erwähnte 1928 einen Mann mittleren Alters (R. L., Arbeiter) mit Haut- und Mundschleimhautveränderungen des M. D.

Anamnese: Seit 4 Jahren bestanden bei dem Kranken sich ständig vergrößernde, papulöse Effloreszenzen. Die Familienanamnese war unergiebig.

Hautbefund: Auf dem Kopf, an der Stirn, im Nacken, in der vorderen und hinteren Schweißrinne, an den Flanken und auf den Handrücken zeigten sich stecknadelkopfgroße Papeln, die von braungrauen Hyperkeratosen bedeckt waren. Diese hyperkeratotischen Schüppchen ließen sich abheben. Die Nägel waren längsgerippt, gefurcht und brüchig.

Schleimhautbefund: Von der Schleimhaut des Mundes war die des harten Gaumens mit zahlreichen grauen, erhabenen Papeln bedeckt. Die regionären Lymphdrüsen waren leicht vergrößert.

Zusammenfassung: Bei dem Patienten von *Cannon* war die Schleimhaut des harten Gaumens befallen. Die Hautveränderungen bestanden schon seit 4 Jahren.

19. HÖFER (24) konnte 1928 das familiäre Auftreten des M. D. bei Vater und Sohn mitteilen. Der Vater war 48 Jahre alt (landwirtschaftlicher Arbeiter), der Sohn 9 Jahre alt (Schüler).

Anamnese: Der Vater litt seit seinem 10. Lebensjahr an dieser Hautkrankheit. Im 18. Lebensjahr dehnten sich die Hautveränderungen auf Rumpf und Kopf aus. Wiederholt verschlimmerten sich die Erscheinungen. Es zeigten sich schwerste, ausgedehnte, foetide, eitrige Papeln. Der 9jährige Sohn wies bereits an verschiedenen Körperstellen die charakteristischen, stecknadelkopfgroßen Papeln des M. D. auf. Diese Hautveränderungen waren bei ihm mit 8 Jahren aufgetreten. Er litt unter starkem Juckreiz.

Hautbefund: Bei dem Vater waren Hand- und Fußrücken mit „verrucae planae" ähnlichen „Gebilden" bedeckt. Die Fuß- und Zehennägel waren brüchig. Der Sohn zeigte einen „Ausschlag" in den Leistenbeugen mit typischen, isoliert stehenden Knötchen. Diese Veränderungen breiteten sich später über Bauch, Flanken, Achselhöhlen, Hals und Kopf aus. Seine Zehennägel zeigten in geringem Grade Brüchigkeit und beginnende Längsstreifung an ihren freien Rändern.

Schleimhautbefund: Die Mundschleimhaut des Vaters ließ am bukkalen und lingualen Zahnfleischrande feinste bis stecknadelkopfgroße, teils flache, teils halbkugelig vorspringende, derbe Papeln von weißlicher Farbe erkennen. Die Mundschleimhaut des Sohnes war nicht erkrankt.

Verlauf: Seifenbäder, Anthrarobin-Tumenol-Pinselungen und „Puder", später indifferente Bäder und Salben, die die Hautveränderungen des Vaters fast völlig abklingen ließen. Eine Therapie des Sohnes wurde nicht angegeben.

Zusammenfassung: Höfer konnte das familiäre Auftreten des M. D. bei Vater und Sohn aufzeigen. Der Vater litt schon seit Jahren an schwersten eitrigen Hautveränderungen, in leichterem Grade auch der Schleimhaut des Zahnfleisches. Der Sohn wies an verschiedenen Körperstellen die charakteristischen Papeln des M. D. auf. Indifferente Bäder und Salben brachten die Hautveränderungen des Vaters angeblich zum völligen Abklingen.

20. ZURHELLE (71) berichtete 1928 von einem 46 Jahre alten Mann (Stadtsekretär), der M. D.-Hautveränderungen aufwies.

Anamnese: Die Familien- und Eigenanamnese wies keine Besonderheiten auf. Das derzeitige Leiden begann im 17. Lebensjahr des Kranken. Es war besonders in den letzten 10 Jahren fortgeschritten.

Hautbefund: Der ganze Körper, einschließlich des behaarten Kopfes, ließ einzeln stehende und gruppenweise, an die Follikel gebundene Knötchen erkennen; diese waren gelb bis braunrot mit zentralen Hyperkeratosen. Die Gesichtshaut war „zerklüftet" und mit Hornstachelbildungen bedeckt.

Schleimhautbefund: Die Mundschleimhaut und besonders die Gaumenschleimhaut ließen unebene, netzige, weißliche Herdchen erkennen. Sie standen solitär oder auch zu Gruppen angeordnet. Die filiformen Papillen der Zunge waren besonders durch ihre weißliche Farbe hervorgehoben.

Zusammenfassung: Die Haut eines 46 Jahre alten Patienten von *Zurhelle* war bis auf wenige Körperstellen mit Papeln des M. D. übersät. Die Gaumen- und Zungenschleimhaut zeigte unebene, weißliche Herdchen, die teils solitär, teils zu Gruppen angeordnet waren.

21. BRÜNAUER (6) teilte 1931 die Krankheit einer 16 Jahre alten Patientin mit (P. K., Verkäuferin).

Anamnese: Die Kranke hatte schon in früher Jugend Hautveränderungen des M. D. Befallen waren zuerst die Schläfen und der behaarte Kopf. Im Laufe der Jahre hatten die Veränderungen in ihrer Ausdehnung erheblich zugenommen. Der Großvater der Kranken litt an einer ähnlichen Dermatose.

Hautbefund: Die behaarte, seborrhoische Kopfhaut zeigte die charakteristischen, bräunlich-gelben, mit Hyperkeratosen bedeckten Knötchen. Die Gesichtshaut war deutlich seborrhoisch, ließ jedoch keine Knötchenbildung erkennen. Der Rücken war im Bereich der

hinteren Schweißrinne befallen. Die Nägel von Finger und Zehen waren brüchig, ihr freier Rand vielfach ausgefranst.

Schleimhautbefund: Zahlreiche kleine, grau-rötliche, punktförmige oder polygonale Knötchen, die wie ein Mosaik aneinandergepaßt waren, bedeckten den harten Gaumen, sowohl in seinem vorderen Anteil, wie auch auf dem Zahnfächerfortsatz. Auch die Wangenschleimhaut war befallen. Die Knötchen gaben der Schleimhaut ein gerunzeltes Aussehen. Die Lippenschleimhaut war gesund.

Zusammenfassung: Brünauer berichtete 1931 von einer 16 Jahre alten Verkäuferin, die seit frühester Jugend M. D.-Veränderungen der Haut und Schleimhaut zeigte. Familiäres Auftreten dieses Krankheitsbildes. Langsame Zunahme der Haut- und Schleimhautveränderungen.

22. BRÜNAUER (6) berichtete im gleichen Jahre (1931) von einem zweiten Kranken mit M. D. (K. W., Hilfsarbeiter).

Anamnese: Der Kranke stand mit der oben angeführten Kranken in verwandschaftlicher Beziehung (Vetter).

Hautbefund: Die erdfarbigen, teils stumpfkonischen, teils abgeflachten Knötchen der Haut erstreckten sich über Nacken, seitliche und vordere Halspartien, obere und untere Schlüsselbeingruben, Sternalgegend, Achselhöhlen, Rückenfurche, Genital- und Analregion. Die Papeln bestanden aus Hornmassen und waren vielfach follikulär angeordnet. Teilweise konfluierten sie zu verrukösen, rauhen „Flächen". An den Händen ähnelten die Knötchen flachen, „verrucae planae" ähnlichen Effloreszenzen. Die seborrhoischen Hautstellen an Kopf und Gesicht zeigten begrenzte, flache, auf gelblich-rötlicher Unterlage aufsitzende Papeln. Starke Veränderungen waren auch auf den Augenlidern, Nasolabialfalten, Kinnfurche und Oberlippe zu bemerken. Die Nägel von Finger und Zehen waren an ihrem freien Rande vielfach aufgesplittert.

Schleimhautbefund: An den rückwärtigen Partien der Wangenschleimhaut und am harten Gaumen zeigten sich zahlreiche, kleine oft nur punktförmige, grau-weißliche Knötchen, die vielfach reihenförmig angeordnet oder mosaikartig aneinandergepaßt waren. Sie gaben der Schleimhaut ein gerunzeltes Aussehen. Mitunter wurden die Knötchen durch ein System feiner, roter Linien voneinander getrennt.

Zusammenfassung: Ein Mann mittleren Alters, dessen Krankheit *Brünauer* beschrieb, zeigte Veränderungen der Haut an fast allen Teilen des Körpers mit besonders starker Ausprägung im Gesicht. Die Wangenschleimhaut und die Schleimhaut des harten Gaumens ließ zahlreiche, grauweißliche Knötchen erkennen.

23. SCHREINEMACHER (55) teilte 1933 die Beobachtung eines 45jährigen Patienten mit (B. B., Schneidermeister).

Anamnese: Keine Angaben über familiäres Auftreten der Haut- und Schleimhautveränderungen des M. D. Mit 11 Jahren bemerkte der Kranke zum ersten Male einen „Hautausschlag" in der Bauchgegend, der jedoch nicht ärztlich behandelt wurde. Psychisch war an dem Patienten nichts Auffallendes festzustellen

Hautbefund: Behaarter Kopf, Stirn, Kinn, Nacken, Sternum, linke Axilargegend, hintere Schweißrinne, Leistengegend, sowie Hand- und Fußrücken ließen teils rötliche, teils bräunliche Flecke und Knötchen erkennen. Sie waren stecknadelkopf- bis hirsekorngroß und überaus dicht gesät. Beim Abheben der auf den Knötchen aufsitzenden Hyperkeratose zeigte sich eine gerötete, körnige und etwas nässende Oberfläche. Die Fingernägel waren dunkel gefärbt, getrübt und an ihrem freien Rand aufgesplittert.

Schleimhautbefund: Die Schleimhautveränderungen des Unterkiefers saßen am labialen Zahnfleisch beiderseits des Frenulums in der Schneidezahngegend. Sie reichten von der Umschlagfalte bis zu den Zahnfleischpapillen, wobei die Papillen der linken Incisivi stärker befallen waren als die der rechten Incisivi. Auf der rechten Unterkieferhälfte zeigten die Papillen vom Eckzahn bis zum zweiten Praemolaren sowie die Schleimhaut des zahnlosen Alveolarkammes Veränderungen. Diese überragten teilweise das Niveau der normalen Schleimhaut. Die größeren Knötchen waren teilweise zentral eingedellt; dies wurde besonders am zahnlosen Alveolarkamm sichtbar. Am labialen Zahnfleisch des Oberkiefers hingegen sah man ebenfalls kleine, aber deutlich erkennbare Papeln. Diese hatten am Ober- und Unterkiefer eine weißlich-bläuliche Färbung. Weißliche Schleimhauttrübungen von nicht ganz Pfenniggröße zeigten sich auf der den Praemolaren gegenüberliegenden linken und rechten Wangenschleimhautseite. Am Übergang vom harten zum weichen Gaumen waren weißliche, submiliare Knötchen lokalisiert, die auf hyperämischen Grund solitär angeordnet waren. Tonsillen und Rachenschleimhaut waren frei von pathologischen Veränderungen; die übrige Mundschleimhaut normal und gut durchblutet.

Zusammenfassung: Ein 45 Jahre alter Mann, über dessen Erkrankung *Schreinemacher* berichtete, zeigte bräunliche Flecke und Knötchen an Kopf und Rumpf. Die Mundschleimhaut zeigte einen ausgedehnten Befall in Form von kleinen, weißlichen Papeln, die auf hyperämischem Grunde meist solitär angeordnet waren.

24. SCHREINEMACHER (55) teilte 1933 eine weitere Beobachtung eines 25jährigen Mannes mit M. D. mit (I. G., Photograph).

Anamnese: In der Familie des Kranken sollen keine Hautkrank-

heiten vorgekommen sein. Der Patient hatte bis zu diesem Zeitpunkt keine Hautveränderungen. Die jetzige Krankheit begann mit 20½ Jahren an der rechten Gesichtshälfte. Von hier aus breitete sie sich über Nacken und Schultern aus.

Hautbefund: Die Hautveränderungen der rechten Gesichtshälfte ließen bei der Vorstellung des Patienten im Jahre 1933 nur geringgradig entwickelte Papeln erkennen. Im Nacken waren die Knötchen nicht sehr zahlreich, aber desto größer. Der Hals war frei von Erscheinungen. Am Körper zogen sich ventral von beiden Schlüsselbeinen aus symmetrisch angeordnete Knötchen in größerer Aussaat über die ganze Brust herab. Ebenso zeigte sich dorsal eine starke Knötchenaussaat. Die Papeln waren je nach ihrem Entwicklungsstadium verschieden groß. Frische Effloreszenzen zeigten sich als hellfarbige Knötchen, die sich später rötlich färbten. In ihrem Endstadium waren die Papeln schmutzigbraun. Sie fühlten sich dann hart an. Die Nägel waren längsgestreift und gefurcht.

Schleimhautbefund: Hirsekorngroße Knötchen bedeckten das labiale Zahnfleisch des Unterkiefers, mit Ausnahme eines schmalen Streifens entlang den Zahnfleischpapillen. Die ziemlich harten, grauglänzenden Knötchen waren auf der linken Unterkieferhälfte dicht, rechts dagegen weniger dicht angeordnet. Die Lippen- sowie Wangenschleimhaut war nicht verändert.

Zusammenfassung: Schreinemacher beschrieb die Krankheit eines 25jährigen Patienten, bei dem die Hautveränderungen des M. D. erstmalig im 21. Lebensjahr aufgetreten waren. Die typischen, papulösen Effloreszenzen zeigten sich zuerst auf der rechten Gesichtshälfte und breiteten sich später auf Brust und Rücken aus. Das Zahnfleisch des Unterkiefers war gleichfalls befallen.

25. KONRAD (32). Dieser Autor diagnostizierte 1941 M. D. bei Zwillingsbrüdern im Alter von 20 Jahren.

Anamnese: Aus der Familie der beiden Kranken waren keine ähnlichen Hautveränderungen in Erfahrung zu bringen. Bei den Brüdern begann die Krankheit erstmalig im 12. Lebensjahr in gleicher Erscheinungsform.

Hautbefund: Es waren der behaarte Kopf, das Gesicht, die retroaurikulären Zonen beiderseits, Hals, Brust und Rücken verändert. Auf dem behaarten Kopf sowie in der Gegend hinter den beiden Ohrmuscheln waren verruköse Wucherungen, auf der naso-labialen und labiomentalen Gesichtshaut dagegen eine starke „Pigmentierung" zu erkennen. Brust und Rücken zeigten zahlreiche dichtgestellte, stecknadelkopfgroße Knötchen, die schmutzig-braun erschienen. *Konrad* beschrieb auch abortive Formen des M. D. auf den Handrücken in Form von „verrucae planae" ähnlichen Gebilden.

Schleimhautbefund: Die Mundschleimhaut ließ nur auf der den Zähnen gegenüberliegenden Wangenschleimhaut gruppenweise angeordnete Papeln erkennen.

Verlauf: Grenzstrahlenbehandlung hatte außer der Lokalisation am behaarten Kopf und der Munschleimhaut günstige Erfolge.

Zusammenfassung: 20 Jahre alte Zwillingsbrüder, die *Konrad* beobachten konnte, zeigten erstmalig im 12. Lebensjahr Haut- und Schleimhautveränderungen des M. D. in der gleichen Erscheinungsform. Aus der angegebenen Familienanamnese waren keine derartigen Hautkrankheiten zu erfahren. Die Patienten hatten zahlreiche, dichtgestellte, stecknadelkopfgroße Knötchen an Kopf und Oberkörper. Desgleichen war die Wangenschleimhaut verändert. Grenzstrahlenbehandlung hatte mit Ausnahme der befallenen Kopfpartien und der Mundschleimhautveränderungen günstige Erfolge.

26. MÜNSTERER (47) berichete 1943 über eine weitere M. D.-Kranke (56 Jahre alte Frau).

Anamnese: Beginn der Hautveränderungen im 15. Lebensjahr, der Mundschleimhautveränderungen im 51. Lebensjahr. Die Mutter der Kranken sowie die Patientin selbst litten unter Depressionszuständen. Hautveränderungen waren bei den Eltern nicht bekannt.

Hautbefund: Stirn und behaarter Kopf zeigten zahlreiche, in der Mitte eingedellte, stecknadelkopf- bis hirsekorngroße, bräunliche Papeln. Weitere typische Knötchenbildungen waren in den Achselhöhlen, dorsaler und ventraler Schweißrinne, in den Inguinalfalten und der Genital- und Analregion. An der rechten Schläfe war ein histologisch gesichertes Epitheliom zu erkennen. Die Hautveränderungen der Kranken verbreiteten einen foetiden Geruch.

Schleimhautbefund: Die gesamte Mundschleimhaut zeigte zahlreiche stecknadelkopfgroße, weißliche Knötchen.

Verlauf: Die angewandte Röntgenstrahlenbehandlung hatte keinen Erfolg. Selbst innerhalb der durch ausgiebige Bestrahlung aufgetretenen Röntgenhaut wucherten die Knötchen weiter.

Zusammenfassung: Die von *Münsterer* beobachtete 56 Jahre alte Frau, deren Mutter ebenfalls wie die Kranke an Depressionszuständen litt, zeigte Haut- und Schleimhautveränderungen des M. D. in charakteristischer Ausbreitung. Therapie: Röntgenbestrahlung, jedoch ohne Erfolg.

27. HALTER (22) beschrieb 1949 die Haut- und Schleimhautveränderungen des M. D. eines 74 Jahre alten Mannes.

Anamnese: Das Leiden bestand bei dem Kranken bereits über 50 Jahre.

Hautbefund: Behaarter Kopf, Gesicht und die retroaurikulären Zonen ließen gelblich-bräunliche, hyperkeratotische Knötchen erkennen, die dicht zusammengedrängt standen. Auf der Vorderseite des Halses waren zahllose, etwa stecknadelkopfgroße, bräunliche Hautveränderungen zu erkennen, die meist an Stelle der Follikel lokalisiert waren. Vereinzelt fanden sich auch Veränderungen am Nacken, an den Streckseiten der Unterarme, am Abdomen und in den Inguinalfalten. Finger- und Zehennägel waren längsgestreift und an ihren Rändern aufgesplittert.

Schleimhautbefund: Der harte Gaumen und die Gingiva von Ober- und Unterkiefer waren von zahlreichen, stecknadelkopfgroßen, weißlichen Effloreszenzen bedeckt, die außerordentlich dicht standen. Die Oesophagusschleimhaut ließ eine Fortsetzung der Knötchen bis zur Kardia hin erkennen. Hier waren die weißlich-grauen Knötchen ebenfalls stecknadelkopf- bis hirsekorngroß. Sie bedeckten in ziemlich gleichmäßiger Ausdehnung die Speiseröhrenschleimhaut, wobei die Knötchen kalottenartig in das Lumen des Oesophagus vorsprangen.

Zusammenfassung: Ein 74jähriger Kranker, den *Halter* beschrieb, wies auf der Haut die Veränderungen des M. D. in stärkster Ausprägung auf. Die Mundschleimhaut (Gaumen und Gingiva) sowie die Oesophagusschleimhaut waren von dicht stehenden Knötchen bedeckt.

28. SCHWARZ (56) erwähnte 1951 einen Morbus-Darier-Kranken mittleren Alters, der Haut- und Mundschleimhautveränderungen aufwies.

Anamnese: Die Familienanamnese ergab keinerlei Hautkrankheiten. Der Patient selbst konnte den zeitlichen Beginn seiner Krankheit nicht angeben.

Hautbefund: Stecknadelkopf- bis linsengroße, teilweise solitär, teilweise follikulär angeordnete Papeln mit zentraler Eindellung, auf behaartem Kopf und Gesicht lokalisiert.

Schleimhautbefund: Die Lippen-, Wangen- und Gaumenschleimhaut sowie das Zahnfleisch ließen teils feinkörnige Granulationen, teils leukoplakieartige, mit Furchen durchzogene Schleimhautveränderungen erkennen. Auf dem harten Gaumen und der Epiglottis traten höckrige Wucherungen hervor. Auch die Oesophagusschleimhaut dieses Kranken war von vereinzelten Knötchen befallen.

Zusammenfassung: Schwarz zeichnete die Beobachtung eines M.D.-Kranken auf, der die charakteristischen Haut- und Schleimhautveränderungen auf behaartem Kopf und Gesicht, sowie den Lippen, Wangen und Gaumen aufwies. Bei diesem Kranken waren auch Epiglottis- und Oesophagusschleimhaut miterkrankt.

b) Kasuistik der an der Universitätshautklinik Würzburg zur Beobachtung gelangten Kranken mit Mundschleimhautveränderuegen des M. D.:

In den letzten Jahren kamen an der Würzburger Universitätshautklinik sechs Morbus Darier-Kranken zur Beobachtung. Zwei dieser Kranken zeigten Mundschleimhautveränderungen. Die Beschreibung dieser Fälle soll die Kasuistik abschließen.

29. Die Universitätshautklinik Würzburg konsultierte seit 1934 bis heute fortlaufend ein jetzt 68jähriger Mann, der Haut- und Schleimhautveränderungen des M. D. zeigte (A. L., Rentner).

Anamnese: Nach Angaben des Patienten waren in der Familie keine Hautkrankheiten vorgekommen. Der Kranke selbst bemerkte erstmals im Alter von 37 Jahren „Hautveränderungen" am Bauch. Seitdem nahmen die Beschwerden allmählich immer mehr zu, so daß er die Klinik mehrmals zur Behandlung aufsuchte. Der Patient zeigte eine dement-euphorische Gemütslage.

Hautbefund: Der Befund der letzten Konsultation ergab Hautveränderungen der gesamten Hautdecke mit Ausnahme der Pectoralisgegend, der Streckseite beider Oberarme, der Oberschenkel und der Akren. Es waren oft follikulär angeordnete, hyperkeratotische Knötchen zu erkennen, die stecknadelkopf- bis linsengroß waren. Teilweise konfluierten sie zu grau-braunen, verrukösen Flächen. Die Hyperkeratosen hoben sich beim Abkratzen von ihrer Unterlage ab. Dabei ließen sie einen spitzen, nagelartigen Fortsatz erkennen. Die Papeln der distalen Extremitäten waren blaurot verfärbt, die Papillarlinien der Handteller unterbrochen.

Schleimhautbefund: Die Zungenschleimhaut zeigte feuchte, grauweißliche Beläge. Der harte Gaumen war von zahlreichen, dicht stehenden, weißlichen Effloreszenzen bedeckt, die nach hinten zu in einer Linie mit den Mahlzähnen abschlossen. Auf der rechten Seite der Rhaphe bildeten die Papeln zum weichen Gaumen hin eine größere, zusammenhängende Fläche. Das labiale Zahnfleisch beiderseits des Frenulums von Ober- und Unterkiefer ließ kleine, deutlich erkennbare, weißliche bis bläuliche Papeln erkennen. Tonsillen und Rachenring waren frei von Veränderungen.

Histologischer Befund: Im Vordergrund steht eine ausgesprochene Unregelmäßigkeit im Aufbau der Epidermis. Anstelle des regulären Retemusters zeigt diese zahlreiche basale Aussprossungen von fingerförmiger oder drüsenschlauchartiger Konfiguration, die „an Basalzellenepitheliome erinnern" *(Kyrle)* (35). Diese Zellen sind dunkel- und ovalärkernig, etwas vermehrt melaninpigmentiert und zeigen etwas vermehrte Mitosen. Der vegetierende Eindruck verstärkt sich beson-

ders im Follikelbereich. An der Oberfläche besteht eine durchgehende Hyperorthokeratose mit leicht verrukös aufgeworfenem Oberflächenrelief; durch follikuläre oder parafollikulär- „sinuöse" Hornkegel (die auch parakeratotische Lamellen enthalten) senkt sich die Hornschicht immer wieder tief in die Epidermis ein. An solchen Partien finden sich am häufigsten die für die Krankheit besonders kennzeichnenden Veränderungen: „corps ronds" mit pygnotischem Kern und schalenförmig im Zytoplasma angeordneten basophilen Granula (bei manchmal erkennbarer doppeltkonturierter Außenmembran), ovaläre oder rundliche oxyphile „Grains" (meist noch mit Kernresten) und unregelmäßig verzweigte Lückenbildungen in der Epidermis. Die zytologischen Veränderungen finden sich am ausgeprägtesten als kleine Nester innerhalb des stratum spinosum, vereinzelt auch im stratum granulosum und angrenzenden stratum corneum, die Spaltbildungen reichen von der Basalzellschicht — die meist den Grund der Spalten bildet — bis zum stratum corneum. Ihre Ränder zeigen vielfach die geschilderten dyskeratotischen Zellelemente, vereinzelt finden sie sich auch abgerundet und freiliegend innerhalb der Spalten. Dyskeratotische und in mitotischer Teilung befindliche Elemente stehen nicht selten in enger Nachbarschaft. Wo die Basalzellschicht den Grund der Lücken bildet, sind die Kerne unregelmäßig angeordnet, vielfach pyknotisch, teils palisadenartig, teils parallel zur Epidermisgrenze angeordnet und offenbar degenerativ verändert. Andere Partien zeigen nur feinste Risse in der Epidermis und noch keine manifesten Dehiszenzen. — Der Papillarkörper zeigt eine mäßige korrespondierende Papillomatose und eine auch im stratum subpapillare vorhandene geringe lympho-histiozytäre Ansammlung in der Umgebung der kleinen Gefäße. Stärkere entzündliche Veränderungen fehlen (Hornstein).

Verlauf: Die Anwendung von hochdosierten Vitamin A-Gaben (Arovit, 25,5 Millionen Einheiten, 300 000 E. pro die während 12 Wochen) führte zur Abheilung der Hautveränderungen an Kopf, proximalen Extremitätenabschnitten, Brust und Rücken. Die Schleimhautveränderungen blieben durch diese Therapie unbeeinflußt.

Zusammenfassung: Ein 68jähriger Mann, der fast 20 Jahre lang die Universitätshautklinik Würzburg zur Behandlung aufsuchte, zeigte die charakteristischen Veränderungen des M. D. an Haut und Schleimhaut. Die angewandte Therapie in Form hoher Vitamin A-Gaben (Arovit 25,5 Millionen Einheiten) brachte die Hautveränderungen an Kopf, proximalen Extremitätenabschnitten, Brust und Rücken zur Abheilung, während die Schleimhautveränderungen unbeeinflußt blieben. Der Patient war bei akutem Befall psychisch labil (manisch-depressiv). Der histologische Befund bestätigte die klinische Diagnose.

30. 1953 wurde ein 42 Jahre alter Mann mit typischen Haut- und Mundschleimhautveränderungen des M. D. der Universitätshautklinik Würzburg zur Sicherstellung der Diagnose überwiesen. Stationäre Aufnahme erfolgte nicht (A. B., geb. 7. 12. 1911, Waldarbeiter).

Anamnese: Hautkrankheiten waren familienanamnestisch nicht in Erfahrung zu bringen. Den Beginn seiner Krankheit konnte der Kranke nicht angeben. Psychisch unauffällig.

Hautbefund: Bei der Inspektion ergaben sich Hautveränderungen entlang der vorderen und hinteren Schweißrinne. Die Handrücken zeigten stecknadelkopf- bis linsengroße, graubraune bis erdfarbene Knötchen, die sich fettig anfühlten. Auch hier Hyperkeratosenbildung, die sich durch Kratzen leicht entfernen ließ. An den Handinnenflächen hingegen war eine Unterbrechung des Leistenreliefs eingetreten.

Schleimhautbefund: Die Schleimhaut des weichen Gaumens zeigte linsengroße, hellrot erscheinende Knötchen mit zentralen Hyperkeratosen. Der harte Gaumen ließ eine dicht gedrängte Aussaat von zirka stecknadelkopfgroßen, scharf begrenzten und steil aufsteigenden Knötchen erkennen. Sie saßen auf nicht entzündeter Schleimhaut. In ihrem Zentrum war eine deutlich sichtbare, scharf begrenzte, steile Delle zu bemerken.

Zusammenfassung: Ein 42 Jahre alter Mann, der der Universitätshautklinik Würzburg zur Sicherstellung der Diagnose überwiesen wurde, zeigte die klinisch charakteristischen Haut- und Schleimhautveränderungen des M. D. Psychisch bestanden bei diesem Kranken keine Veränderungen.

In zwei Tabellen sind die 28 in der Literatur erwähnten sowie die zwei an der Universitätshautklinik Würzburg zur Beobachtung gelangten Morbus Darier-Kranken mit Mundschleimhautbeteiligung nach verschiedenen Gesichtspunkten zusammengestellt worden.

Aus Tabelle 1 ist zu erkennen, welche Anteile der Mundhöhle beim Morbus Darier befallen sein können, der Häufigkeit, dem Geschlecht der Kranken, sowie dem prozentualen Verhältnis des Vorkommens nach geordnet. Die zweite Tabelle läßt das Alter, die Zeit der zum ersten Male beobachteten Haut- und Schleimhautveränderungen und das Geschlecht der Kranken erkennen. Es kommen in diesen Tabellen die Krankengeschichten von 25 Männern und 5 Frauen verschiedenen Alters zur Auswertung.

Da nach Brünauer 56% aller Morbus-Darier-Kranken Männer sind, müßten hinsichtlich des Vorkommens von Schleimhautveränderungen bei dieser Krankheit fünfmal mehr Männer als Frauen befallen sein, wenn die kleine Zahl von 30 Kranken mit Mundschleimhautbeteiligung überhaupt Aussagen zuläßt.

Tabelle 1:

Übersicht über die Häufigkeit des M. D. der Mundschleimhaut, der Lokalisation und dem Geschlecht der Kranken nach geordnet (mit prozentualer Aufschlüsselung).

Lokalisation	Häufigkeit des Vorkommens	Geschlecht männlich	Geschlecht weiblich
Wange	12 = 23 %	10 = 18,8%	2 = 4%
Harter Gaumen	11 = 20,7%	10 = 18,8%	1 = 2%
Gingiva u. Proc. alv. . .	8 = 15 %	7 = 13,4%	1 = 2%
Zunge		7 = 13,4%	1 = 2%
Übergang harter G. und weicher Gaumen . . .	6 = 11,5%	6 = 11,5%	—
Weicher Gaumen u. Uvula	5 = 9,1%	3 = 5 %	2 = 4%
Lippe	3 = 5,0%	3 = 5 %	—

Tabelle 2:

Zusammenstellung des M. D. der Mund- und Lippenschleimhaut, dem Alter der Kranken, der Zeit der erstmals beobachteten Veränderungen, sowie dem Geschlecht nach eingeordnet.

Autor	Erstes Vorkommen (Alter in Jahren)	Geschlecht	Alter
Borghoff	10 Monate	männlich	27 Monate
Werther	?	männlich	14 Jahre
Spitzer	seit Geburt	männlich	16 Jahre
Brünauer	früher Jugend	weiblich	16 Jahre
Fink	11 Jahre	männlich	18 Jahre
Konrad	12 Jahre	männlich	20 Jahre
	12 Jahre	männlich	20 Jahre
Reenstierna	13 Jahre	männlich	24 Jahre
Jordan	10 Jahre	weiblich	24 Jahre
Schreinemacher	20½ Jahre	männlich	25 Jahre
Rille	17 Jahre	männlich	27 Jahre
Seifert	?	männlich	41 Jahre
Sklarz	seit Geburt	männlich	43 Jahre
Schreinemacher	11 Jahre	männlich	45 Jahre
Löhe	?	männlich	mittleren Alters
Kren	?	männlich	mittleren Alters
Kren	?	männlich	mittleren Alters
Cannon	?	männlich	mittleren Alters
Brünauer	?	männlich	mittleren Alters
Schwarz	?	männlich	mittleren Alters
Zurhelle	17 Jahre	männlich	46 Jahre
Höfer	10 Jahre	männlich	48 Jahre
	8 Jahre	männlich	9 Jahre
Emery Gastou Nicolau	10 Jahre	weiblich	50 Jahre
Jordan	15 Jahre	weiblich	54 Jahre
Münsterer	15 Jahre	weiblich	56 Jahre
Hallopeau	?	männlich	61 Jahre
Fabry	35 Jahre	männlich	65 Jahre
Halter	24 Jahre	männlich	74 Jahre
Kranke der Universitätshautklinik Würzburg:			
	?	männlich	42 Jahre
	37 Jahre	männlich	68 Jahre

Tabelle 1 läßt erkennen, daß beim männlichen Geschlecht vor allem der Bereich der vorderen Partien der Mundhöhle bis zum Übergang vom harten zum weichen Gaumen einschließlich der Wangen- und Zungenschleimhaut in stärkerem Maße als beim weiblichen Geschlecht befallen ist. Beim weiblichen Geschlecht werden dagegen die hinteren Anteile der Mundhöhle, wie weicher Gaumen, Uvula und Wangenschleimhaut als Prädilektionsstellen des Morbus Darier der Mundschleimhaut befallen (bei einem Krankengut von 5 (!) weiblichen Patienten). Eine Übersicht über den zeitlichen Beginn der Krankheit, somit also auch über das langjährige Bestehen der Krankheit bei einer Reihe von Kranken gibt Tabelle 2. Von den aufgeführten Krankengeschichten sind die Kranken mit wenigen Ausnahmen in ihrer früheren Jugend erkrankt. Auffallend ist besonders der häufige Beginn der Krankheit vor, während oder auch nach Abschluß der Pubertätsjahre.

5. Zur Histologie des Morbus Darier.

a) *Histologie der Hautveränderungen des Morbus Darier:*

Das histologische Bild der Primäreffloreszenz wird beherrscht durch die wechseld starke Hypertrophie der Epidermis, in erster Linie der Hornschicht, sowie des stratum granulosum (*Gans*) (17). Die Veränderungen in den übrigen Hautabschnitten treten demgegenüber an Bedeutung erheblich zurück. Sie sind im wesentlichen abhängig von sekundären Entzündungserscheinungen. Die drüsigen- und Bindegewebselemente zeigen ein völlig normales Bild. In den jungen primären Papeln findet sich eine geringgradige, perivaskuläre, aus Lymphozyten aufgebaute Zellinfiltration, jedoch lediglich in dem oberen Abschnitt der Cutis und dem durch die krankhaften Vorgänge in der Epidermis umgestalteten Papillarkörper. Die einzelnen Papillen sind meist stark verlängert und entsprechend verschmälert, an anderen Stellen wieder verbreitert und verkürzt. Die Gefäße sind etwas erweitert. Die Umgestaltung des Papillarkörpers ist bedingt durch die Wucherungsvorgänge in der Epidermis. In den Basalzellen fallen die zahlreichen Mitosen auf, die in ihrem Auftreten in erster Linie an eigentümliche, oberhalb der Basalschicht bis hinauf in das stratum granulosum gelegene, interzelluläre, bläschenartige Bildungen gebunden sind. Sie kommen auch unabhängig von diesen im stratum spinosum vor. Dazu kommt bei länger bestehenden Papeln eine starke Pigmentierung der Basalzellen. Diese Bläschen sind die „Lücken" der für die Dariersche Krankheit als besonders charakteristisch angesehenen Hohlraumbildungen. Diese Hohlräume sind von wechselnder Gestalt: schmale Spalten, die bald mehr breit als hoch sind. In erster Linie befinden sich die Spaltbildungen unter Stellen starker Hornzapfenbildung, indem sich hier das stratum basale vom

Papillarkörper loslöst. Sie können auch in anderen Zellagen zu finden sein. Die sie bedeckenden Zellen des stratum spinosum zeigen eine Reihe kennzeichnender Veränderungen: es sind teils vieleckige, mit langausgezogenen Fortsätzen, teils runde Zellen zu sehen, die mehr randwärts liegen. Einzelne finden sich auch in den Lücken und sind durch schmale Protoplasmastreifen miteinander verbunden. Diese Zellen gehen oft Veränderungen ein: sie bilden die für das Krankheitsbild typischen „Corps ronds" und „Grains": stark glänzende, meist homogene, rundliche, scheinbar von einer doppelten Membran umgebene Körper, die die Epidermiskerne meist an Größe überragen: sie finden sich am häufigsten im stratum granulosum und corneum. Die „Grains" haben meist den peripheren Zelleib verloren, sind aber stets verhornte Zellen, deren degenerierter Kern erhalten geblieben ist und deren körniger Inhalt oft die für Keratin kennzeichnenden Reaktionen gibt. Eine gewisse Regelmäßigkeit ist insofern vorhanden, als die „runden Körper" stets in den tiefen, die „Grains" stets in den oberflächlicheren Lagen auftreten. Die wechselnde Größe der einzelnen Zellen und ihrer Kerne sind durch die vermehrte Zahl der Kernkörperchen (2—3) nach unterstrichen.

Das histologische Bild der Schleimhautveränderungen des Morbus Darier gleicht dem der Hautveränderungen, doch scheinen hier Parakeratose, Akanthose sowie die finger- und schlauchförmigen Ausstülpungen der Basalzellenreihe noch stärker hervorzutreten.

b) *Histologie der Schleimhautveränderungen des Morbus Darier:*

An einer den letzen Molaren gegenüberliegenden Partie der Wangenschleimhaut, die im Bereich der makroskopisch erkennbaren Knötchen eine dellenförmige Einsenkung aufweist, läßt der histologische Schnitt eine verbreiterte Hornschicht erkennen (*Brünauer)* (6), die teilweise durch Risse und Spalten lamellös aufgeblättert erscheint. Die in diesen Spalten weitgehendst gelockerten Zusammenhänge zwischen den einzelnen Epithelien werden durch einzelne in Wabenform zusammenhängende Epithelien zusammengehalten, während die Epithelien an anderen Stellen abgerissen sind. Abgerissene Interzullularbrücken sind vielfach als feine Zähnelung noch erkennbar. Die Spaltbildungen reichen teilweise bis ins stratum spinosum und stratum basale herab. Das stratum corneum zeigt zahlreiche parakeratotische Kerne und teilweise „grains" und „corps ronds". Die an die Spaltbildungen heranreichenden oder sie durchziehenden Zellen lassen eine deutliche Zytoplasmaanfärbung erkennen. Detritus und vereinzelte grains füllen teilweise kleinere und größere Epithellücken und Spaltbildungen aus. Das stratum granulosum, das am Rande der Knötchen zumeist verbreitert erscheint, ist zur Mitte der Knötchen hin nahezu vollständig geschwunden. Das Stratum Malpighii ist dagegen scharf gegen das stratum granulosum abgegrenzt.

Das stratum basale kann teilweise noch „altération cavitaire" zeigen. Eine subepidermale Spaltbildung liegt nirgends vor. In der Kutis fallen noch vielfach perivakuläre Infiltrationen neben einer Vermehrung der bindegewebigen und lymphocytären Elemente auf.

6. Diagnose und Differentialdiagnose.

a) *Diagnose der Hautveränderungen des Morbus Darier:*

Die Primäreffloreszenz des Morbus Darier entwickelt sich meistenteils aus kleinen, roten Flecken. Aus diesen bildet sich ein mit einer graubraunen Hyperkeratose bedecktes Knötchen. Dieses ist stecknadelkopf- bis linsengroß und oft follikulär angeordnet. Beim Abkratzen der Hyperkeratose bleibt, sofern es sich um eine follikuläre Papel handelt, eine trichterförmige Einsenkung zurück. Die alleinstehenden, sich rauh anfühlenden Papeln fließen im weiteren Verlauf der Erkrankung nicht selten zu größeren Herden zusammen. Auf dem behaarten Kopf und den intertriginösen Körperpartien kommt es oft zu Nässen mit gelblichen Krustenauflagerungen. Diese verbreiten durch Zersetzung einen fötiden Geruch. Beim Sitz auf dem Handrücken ähneln die Herde flachen, abgeschliffenen Warzen, bei umschriebenen Stellen am Körper flächenhaften, reibeisenartig sich anfühlenden Verhornungen. In ausgesprochenen Fällen sind die Papillarlinien der Handinnenflächen und Fußsohlen unterbrochen.

b) *Diagnose der Mundschleimhautveränderungen des Morbus Darier:*

Die Mundschleimhautveränderungen des Morbus Darier erscheinen zumeist als punktförmige bis stecknadelkopfgroße, scharf begrenzte, grauweiße Knötchen. Ihr Zentrum ist leicht eingedellt. Sie können isoliert oder auch zu Gruppen angeordnet stehen. Je nach der Lokalisation zeigen sie ein verschiedenes Bild. Im Bereich des harten und weichen Gaumens sind oft zahlreiche kleine, rötliche, punktförmige oder polygonale Knötchen zu erkennen. Diese geben der Schleimhaut ein chagriniertes Aussehen. Die auf der Wangenschleimhaut erkennbaren verrukösen Wucherungen lassen leicht den Verdacht von Mundschleimhauterkrankungen anderer Genese aufkommen, denn eine Reihe klinischer und histologischer Momente der Darierschen Krankheit treten in ähnlicher ja sogar gleicher Weise auch bei verschiedenen anderen Mundschleimhauterkrankungen in Erscheinung.

c) *Differentialdiagnose der Mundschleimhautveränderungen des Mobus Darier:*

Der *Leukoplakie* fehlen in ihrer leichteren Form im Gegensatz zum M. D. die warzigen Wucherungen. Die Leukoplakie ist ein primär fleckförmig-flächenhafter Prozeß, der M. D. ein primär umschrieben papillomatös-hyperkeratotischer, der schließlich zu Gruppen und

damit zu verrukösen Flächen konfluieren kann. Einzelelemente sind zumindest am Rande der Herde zu erkennen. Die *Akanthosis nigricans* zeigt auf der Mundschleimhaut und besonders auf der Zunge ein flächenhaftes und papillomatöses Aussehen. Das *Adenoma sebaceum (Morbus Pringle)* bildet besonders an der Gingiva vorkommende, häufig von Teleangiektasien durchzogene fibromatöse Tumoren, die mit dem M. D. kaum eine Ähnlichkeit haben. Gleiches gilt für *fibroepitheliomatöse Tumoren.* Die Knötchen auf Lippen, Gingiva, Wangenschleimhaut und Zungenrücken, wie sie beim *Lichen ruber planus* zu sehen sind, sind meist netzförmig angeordnet wie die öfters auftretenden *pemphigoiden Varianten.* Der *Lupus erythematodes chronicus* ist ein primär fleckförmig-entzündlicher, sekundär ein hyperkeratotisch - atrophisch - teleangiektatischer Prozeß und als solcher charakteristisch und sicher vom M. D. abzugrenzen. Bei der *Lues* kommen differentialdiagnostisch die *papulöse Lues II* und die *gruppierte, tuberöse Lues III* in Frage, die sich auch von vornherein entzündlich darstellt, wodurch sie abgrenzbar erscheint und somit zur Suche nach anderen Lueszeichen Veranlassung gibt.

Die Diagnose M. D. an der Schleimhaut wird sich wohl immer nur dann ermöglichen lassen, wenn gleichartige Erscheinungen an der äußeren Haut bestehen, an deren Zugehörigkeit zum M. D. kein Zweifel besteht. Da die Schleimhautveränderungen keine Beschwerden verursachen, wird man entsprechende Morphen nur an den Schleimhäuten entdecken, wenn man danach forscht.

7. Ätiologie und Pathogenese des Morbus Darier:

Die Ätiologie des Morbus Darier ist nicht geklärt. Anscheinend können verschiedenartige Hautreize die Manifestation des Morbus Darier fördern: Masern *(Mook)* (45), Ekzem *(Hudeto,* zit. nach *Brünauer)* (6), Vakzination *(Brünauer)* (6) etc. Die Beobachtung der Häufigkeit des familiären Auftretens und der Erblichkeit dieser Krankheit ließ eine Reihe von Autoren der Auffassung zuneigen, den M. D. den Naevi in weiterem Sinne zuzurechnen *(Pelle, Hallopeau, Ledermann-Pinkus, Venturi,* zit. nach *Jadassohn)* (28). *Beetmann* (zit. nach *Jadassohn)* (28) sieht das Entscheidende bei der Darierschen Dermatose „in der angeborenen eigenartigen und für das Leiden spezifischen Reaktionsfähigkeit der Haut, der zufolge die verschiedenartigsten Prozesse nicht zu ihrem banalen Ablauf gelangen, sondern im spezifischen Sinne der Darierhaut umgebaut werden". Nach diesem Verfasser ist der M. D. ebenfalls als Genodermatose aufzufassen. *Brünauer* (6) demonstrierte 3 Fälle von drei aufeinander folgenden Generationen, in ein und derselben Familie sogar bis zu 7 Fällen. Der familiäre und erbliche Charakter ist nach *Brünauer* (6) in 44% der Fälle nachzuweisen. *Oppenheim* (49) glaubte, daß die Vererbung der Darierschen

Krankheit unregelmäßig dominant vor sich geht. Auch nach *Fischer* (15) zeigte der M. D. in einem großen Teil der Fälle dominante Vererbung, die aber in hohem Maße unregelmäßig ist. Der familiäre Charakter und die Erblichkeit ist in fast der Hälfte der Kranken nachzuweisen *(Brünauer)* (6), *(Rothe)* (53). Der M. D. ist nicht geschlechtsgebunden. Infektiosität konnte nicht festgestellt werden. Meist tritt der M. D. um die Pubertät herum auf. Die Angaben über die Häufigkei des Auftretens des M. D. an den Mundschleimhäuten sind bei den einzelnen Autoren sehr verschieden. Dies mag seinen Grund darin haben, daß die Schleimhauteffloreszenzen sehr wenig hervorstechen, den Patienten keine Beschwerden verursachen und von einzelnen Untersuchern vermutlich nicht genügend darauf geachtet wurde. *Lutz* (41) glaubte, daß der M. D. eine einfache Avitaminose sei, die auf einer ererbten oder erworbenen Schwäche in der Absorption des Vitamin A oder in der fehlenden Umwandlung des Provitamins zu Vitamin *(Peck* und Mitarbeiter, zit. nach *Jadassohn)* (28) beruht. *Gordon* und *Sevringhaus* (18) sahen ebenfalls die Ätiologie des M. D. in einer A-Hypovitaminose, die nur mit größeren Dosen (100 000 I. E. pro die) über mehrere Jahre hinweg angegangen werden kann.

8. Morbus Darier und Krebs:

Seinerzeit hat schon Darier ausdrücklich betont, daß niemals bei einem Fall der nach ihm benannten Dermatose eine maligne Entartung eingetreten sei. Dennoch konnten *Wise* und *Parkhurst* (68) auf einen Fall von M. D. hinweisen, bei welchem sich auf dem Nasenrücken ein sogenanntes Basalzellenepitheliom entwickelt hatte. Es ist aber sehr unwahrscheinlich, daß dieses sich auf dem Boden der Darierschen Hautveränderung entwickelt hatte. *Whise* (69) berichtet in einer Arbeit von einem anderen Fall, in dem sich auf der Basis einer Keratose bei einem Morbus Darier - Hautbefund am Augenwinkel ein Basalzellenepitheliom entwickelt hatte. *White* (66) berichtete von Erhebungen an den Schläfen „ressemblants tout à fait à un épitheliom". *Spiethoff* (59) glaubte, daß eine Beeinflussung des Hautbildes durch innere Karzinomatose sehr wohl stattfinden könne. Er konnte bei einem seiner Fälle namentlich in den letzten Wochen ante mortem eine außerordentliche Zunahme der entzündlichen Hauterscheinungen nachweisen. Die Entzündungen gingen mit einer reichlichen Bildung von Bläschen und einem hartnäckigen Nässen der Effloreszenzen einher. Zur Erklärung führte derselbe Autor an, daß die Heranziehung toxischer Produkte der Karzinomatose als exazerbierendes Moment die nächstliegende Ursache sei. *Spiethoff* (59) hält es jedoch nicht für unwahrscheinlich, daß die Karzinomatose ätiologisch für die Dariersche Dermatose in Betracht kommen könne.

Boeck (4) teilte zwei ähnlich gelagerte Fälle von Karzinom bei M. D. mit.

Eine karzinomatöse Entartung von M. D. der Mundschleimhaut wurde jedoch in keinem Fall erwähnt.

9. Morbus Darier und psychische Anomalien:

Die psychischen Anomalien der Morbus Darier-Kranken können die verschiedensten Erscheinungen zeigen. Es ist das Verdienst von *Meirowsky* (42), *Barlow* und *Lewin* (zit. in *Jadassohn)* (28), auf einen Zusammenhang zwischen Anomalien der Psyche und gewissen erblichen Hautkrankheiten hingewiesen zu haben. *Darier* (zit. in *Jadassohn)* (28) beobachtete bei einem Kranken „Intelligenzdefekte". *Fox* (zit. nach *Jadassohn)* (28) spricht von dem „nervösen Temperament" seiner Patienten, *Rothe* (53) von dem „auffallend renitenten Benehmen" seiner Kranken. *Hübschmann* (25) stellte in seiner Arbeit die psychiatrische Diagnose „Debelitas mentis mit Depressionszuständen und zeitweiser Erregbarkeit". *Ito* (26) beschrieb die Dariersche Krankheit bei Vater und Tochter, die beide „geistig gestört" waren und die typischen — histologisch gesicherten — Hauterscheinungen des M.D. aufwiesen. *Leder* (36) teilte die Beobachtung einer 46 Jahre alten M. D.-Kranken mit schweren psychischen Depressionszuständen mit, während der 21jährige Kranke, den *Ledermann* (37) vorstellte, „geringe Intelligenz" aufwies. *Jordan* (30) und vor ihm *Muchin* (46) führten eine 24 Jahre alte Patientin vor, bei der neben Haut- und Mundschleimhautveränderungen seit dem 16. Lebensjahr Dementia praecox festgestellt worden war. *Brünauer* (6) beobachtete einen Fall, der „Moral insanity" aufwies. *Fabry* (12) teilte die Beobachtung eines M. D.-Kranken mit epileptischen Anfällen mit, desgleichen konnte *Jordan* (30) eine Beobachtung einer Melancholie bei einer 54 Jahre alten Kranken mit Darierschen Haut- und Mundschleimhautveränderungen machen. *Fink* (14) beschrieb den M. D. bei einem 18 Jahre alten taubstummen jungen Mann, *Münsterer* (47) eine Kranke mit schweren Depressionszuständen. Der in der Universitätshautklinik Würzburg zur Beobachtung gelangte 68 Jahre alte Kranke zeigte eine dement-euphorische Gemütslage. *Artom* (1) fiel außer dem speziellen Befund eine „mangelhafte Entwicklung psychischer oder somatischer Symptome" auf. Einer seiner Kranken, der außerordentlich typische Hauterscheinungen von M. D. aufwies, hatte wegen „Idiotie" im Irrenhaus Aufnahme gefunden.

10. Prognose:

Die Voraussage hinsichtlich völliger Heilung ist ungünstig. *Thibault, Darier, White, Boeck, Pawlow, Geßler, Rille* u. a. (zit. nach *Seifert)* (57) halten die Krankheit für ungefährlich. Der Verlauf der Da-

rierschen Krankheit ist in der Mehrzahl der Fälle progredient, und kann bis in das späte Alter hinein andauern. Mit Remissionen (Abklingen im Winter) und Exazerbationen (Aufflammen im Sommer, nach Operationen oder während der Schwangerschaft) kommt es allmählich zu einer Ausbreitung der Erscheinungen.

11. Therapie:

Die Haut- und Schleimhautveränderungen des Morbus Darier sind mit den verschiedensten Methoden — biologisch, medikamentös oder physikalisch — angegangen worden.

I. Biologisch: *Kedrinska* (31) hat Morbus Darier-Hautveränderungen mit ovarialer Hormontherapie günstig beeinflussen können. Von wechselndem Erfolg war eine endokrine Behandlung mit Thyreoidin.

II. Medikamentös: a) innerlich: *Lutz* (41) faßt die Krankheit als einfache Avitaminose auf. Nach ihm wird Vitamin A in Form des Vogan A, des Arovits, oder anderer gleichwertiger Präparate verabreicht. Der an der Universitätshautklinik Würzburg mit Arovit behandelte Patient sprach bei einer Gesamtdosis von 25,5 Millionen I. E. (300 000 E pro die während 12 Wochen) mit teilweiser Rückbildung der Hautveränderungen an. Die Nachbeobachtungszeit dieses Kranken ist jedoch noch zu kurz, um trotz der augenblicklich erzielten Abheilung der Haupterscheinungen eine endgültige Stellung für die Vitamin-A-Therapie einnehmen zu können. Möglicherweise handelt es sich bei diesem Kranken auch um ein zufällig zeitliches Zusammentreffen der Vitamin-A-Therapie mit einer Spontanremission. *Roux* und *Charbonnier* (54) haben bei einem ihrer Morbus-Darier-Kranken täglich 100 000 E Vitamin A i. m. und oral 2 Monate hindurch verordnet bei gleichzeitiger lokaler Anwendung von 33% Trichloressigsäure. Bei der Anwendung hoher Dosen Vitamin A (300 000 E dreimal wöchentlich i. m. und 150 000 E täglich per os während 6 Wochen) kam es in einem von *Jacobsen* (27) beschriebenen Fall zum Auftreten roter Papeln und später typischer Effloreszenzen an den Streckseiten der bisher nicht befallenen Ober- und Unterarme. *Graciansky* und *Corone* (19) stellten erst bei Verabreichung einer täglichen Dosis von 300 000 E Vitamin A in alkoholischer Suspension bereits am 10. Tag einen deutlichen Rückgang sämtlicher Effloreszenzen und der „Pigmentierung" fest, wogegen eine anfängliche Therapie mit natürlichem Vitamin A in öliger Suspension nur eine leichte Besserung gebracht hatte. *Brünauer* (6) erwähnt die Anwendung von Arsen in Form von Injektionen. *Mook* (45) hatte jedoch bei Salvarsanmedikation keinen Erfolg. *Murakani* (zit. nach *Brünauer)* (6) will mit Osvarsan, einem japanischen, innerlich anwendbaren Salvarsanpräparat gute Erfolge erzielt haben. *Dittrich* und *Werner* (zit. nach

Brünauer) (6) berichten von einer erfolgreichen Behandlung mit Gold (Solganal B-oleosum). Das Solganal wurde i. m. zunächst mit gewöhnlicher Dosierung bei Steigerung so lange injiziert (2 mg Dosen), bis die Wirkung eintrat. Ein auftretendes Aurid verlief nach diesen Autoren völlig harmlos und begünstigte anscheinend die Heilung.

b) Zur Therapie der Darierschen Krankheit wurden auch reduzierende Mittel wie Pyrogallol, Chrysarobin und Cignolin angegeben, die zu temporären Besserungen führten. Auch Einpinselungen mit Thorium-X-Lack wurden erwähnt.

c) *Tye* (62) beschrieb einen von ihm mit Kochsalz-Vollbädern behandelten Morbus-Darier-Kranken (halbstündige Bäder mit 1 kg NaCl). Die sonst üblichen Behandlungsmethoden blieben gegenüber dieser Methode ohne Erfolg.

III. Physikalisch: a) Grenz- und Röntgenstrahlen wurden unter den verschiedensten Bedingungen zur Behandlung des Leidens herangezogen.

b) Quecksilberquarzlampenbestrahlung wurde von einigen Kliniken empfohlen. Desgleichen

c) Radiumstrahlen und

d) Heliotherapie.

C. SYNDROM VON GOUGEROT UND HAILEY UND HAILEY.

1. Historischer Überblick des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey:

Gougerot und *Allée* (10) haben im Juni 1933 in den „Archives Dermato-Syphiligraphiques de la Clinique de l'Hôspital St.Louis" eine mit Blasenbildung einhergehende Dermatose beschrieben. *Balter* (1) gab in der „Revue générale des Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie" die Beobachtung einer blasigen Dermatose, die *Hübner* im April 1937 gemacht hatte, bekannt (Juli 1937). *Hailey* und *Hailey* (12) veröffentlichten erst 1939 die gleichen Beobachtungen, wie sie *Gougerot* (10) schon 1933 gemacht hatte. Nach diesen Autoren wurde jedoch das Krankheitsbild später benannt: „Familial benign chronic Pamphigus". *Ellis* (7) und *Dupont* (5) glaubten den „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" als „bullöse Form" dem Morbus Darier als „nicht bullöse Form" gegenüberstellen zu können.

Bisher wurde jedoch bei diesem Krankheitsbild *keine Mundschleimhautbeteiligung beobachtet,* so daß bei weiteren Patienten auf eine Mitbeteiligung der Mundschleimhaut geachtet werden müßte. Vielleicht gelingt es bei subtiler Weiterverfolgung aller bisher bekanntgewordener Fälle einmal Mundschleimhauterscheinungen aufzudecken.

2. *Klinisches Bild:*

Das klinische Erscheinungsbild des Syndroms von *Gougerot* und *Hailey* und *Hailey* zeigt in allen Fällen einen „Ausschlag", der mit einem roten Fleck beginnt, sich zur Blase entwickelt und an Größe zunimmt. Die Blasen erodieren nach kurzer Zeit und verkrusten. Hauptsächlich ist die Haut der Körperstellen verändert, denen Kleidungsstücke anliegen oder die von Hautfalten bedeckt sind, wie die Achselgegend, die Kniekehlen, Ellenbeugen und die Gegend unter den Brüsten. Auch das Gesicht kann befallen sein. Der allgemeine Gesundheitszustand der Kranken scheint normal zu sein. Sie geben jedoch „Jucken und Brennen" der veränderten Hautpartien an.

3. *Kasuistik:*

a) Kasuistik der in der Literatur erwähnten Kranken mit dem Krankheitsbild von Gougerot und Hailey-Hailey.

1. GOUGEROT (10) teilte erstmalig 1933 die Beobachtung dieser Krankheit bei einem vierjährigen Kinde mit, dessen Geschlecht nicht angegeben war.

Anamnese: Familienanamnese: Onkel und Vetter des Kindes wiesen ähnliche Hautveränderungen wie das Kind auf. Die Eigenanamnese war nicht bekannt. Das Kind klagte über „Jucken und Brennen".

Hautbefund: Das Kind zeigte an Körperstellen, denen Kleidungsstücke auflagen, rote Flecke, Blasen und Krustenauflagerungen.

Zusammenfassung: Gougerot erwähnte 1933 als klassischen Fall des „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" ein vierjähriges Kind, dessen Onkel und Vetter ähnliche Erscheinungen aufwiesen. Das Kind zeigte an Körperstellen, denen Kleidungsstücke auflagen, Blasen, die stark juckten und brannten.

2. CARLETON (zit. nach *Hailey* und *Hailey)* (12) berichtete 1939, daß aus einer Familie Bruder und Schwester die gleichen Hautveränderungen des „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" aufwiesen.

Anamnese: Familienanamnese: Die zwei Töchter der Schwester litten nach ihren Angaben an ähnlichen Hautveränderungen (siehe die Krankengeschichte von *Haber* und *Russell,* Nr. 5). Die Eigenanamnese der Geschwister war nicht mitgeteilt.

Hautbefund: a) die Schwester zeigte auf den veränderten Partien der Haut Blasen, die abwechselnd „klar" und dann wieder „undurchsichtiger" wurden. Das Bild dieser Krankheit „ähnelte einer Flut, die beim Zurückweichen schmutzige Untiefen hinterläßt" („the tide receding from mud flats") (zit. nach *Carleton).* Teilweise Remissionen bei warmem Wetter.

b) Der Onkel zeigte ähnliche Erscheinungen.

Zusammenfassung: Carleton führte 1939 den „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" bei einem Geschwisterpaar auf. Bereits die Töchter der Schwester litten an ähnlichen Hautveränderungen.

3. HAILEY und HAILEY (12) erwähnten 1939 die Krankheit zweier Brüder (Alter und Beruf nicht angegeben).

Anamnese: Familienanamnese: Nach Angaben der Brüder bisher kein Auftreten dieser Hautveränderungen in der Familie. Eigenanamnese: Beide Patienten gaben an, schon seit vielen Jahren diese Hautkrankheit zu haben. Sie klagten über lästiges Jucken und Brennen.

Hautbefund: Bei beiden Kranken die gleichen Erscheinungsbilder. Die Haut-Veränderungen begannen als kleine, sich schnell ausbreitende Blasen. Nach einigen Tagen erodierten und verkrusteten diese Blasen. Lokalisation hauptsächlich der Nacken.

Zusammenfassung: Hailey und *Hailey* berichteten 1939 in ihrer ersten Beobachtung über das nach ihnen benannte Krankheitsbild bei zwei Brüdern. Diese waren schon seit vielen Jahren krank. Die kleinen Blasen, die sich bei ihnen hauptsächlich am Nacken ausbreiteten, wuchsen schnell, erodierten und verkrusteten aber nach einigen Tagen. Subjektiv bestand lästiger Juckreiz und Brennen der kranken Hautpartien.

4. ALLISON (zit. nach *Hailey - Hailey)* (12) schilderte 1939 den „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" bei einem Mann (Alter nicht angegeben).

Anamnese: Familienanamnese: Der Bruder des Kranken litt an einer Keratokunjunktivis. Eigenanamnese: nicht angegeben. Subjektiv: Jucken der kranken Hautpartien.

Hautbefund: Gesicht, Achselhöhlen, Rumpf, Leistenbeugen und Beine zeigten Blasen auf hyperämischem Grunde. Die Blasen heilten nach einiger Zeit ab, traten aber dann erneut wieder auf.

Zusammenfassung: Ein Kranker, dessen Krankengeschichte *Allison* mitteilte, wies die charakteristischen Hautveränderungen an großen Teilen des Körpers auf. Die Blasen, die auf hyperämischem Grunde saßen, verursachten einen heftigen Juckreiz.

5. HABER und RUSSELL (11) berichteten 1950 von der Hautkrankheit zweier Schwestern.

Anamnese: Aus der Familienanamnese war zu ersehen, daß die Mutter und ein Onkel der Schwestern (s. Krankengeschichte von Car-

leton, Nr. 2) ähnliche Hautveränderungen hatten. Eigenanamnese: a) Die ältere Schwester (C. C.) bemerkte seit längerer Zeit Hautveränderungen, besonders auffallend während der Schwangerschaft und der anschließenden Stillperiode. b) Die Eigenanamnese der jüngeren Schwester (M. C.) war nicht bekannt.

Hautbefund: a) Die ältere Schwester C. C. hatte Rhagaden an den Mundwinkeln, sowie Hautveränderungen auf der rechten Seite des Nackens, in der Achsel- und Schamgegend. Der „Ausschlag" begann mit einem roten Fleck, der sich zu einer Blase entwickelte und an Größe zunahm. Die kranken Hautpartien näßten und zeigten später eine Hyperkeratose. Randwärts epidermale Abschilferungen der veränderten Haut. Das Zeichen von Nikolski positiv.

b) Bei der zweiten, um einige Jahre jüngeren Schwester (M. C.) war die Lokalisation: Nacken, unter den Brüsten, Ellenbeugen, Kniekehlen. Der „Ausschlag" begann stets mit einer Rötung, aus der sich die Blasen entwickelten. Die Hautveränderungen kehrten periodisch wieder. Nikolski-Phänomen negativ. Nach Angaben der Patientin klang die blasige Veränderung des Nackens nach drei Monaten ab. Der allgemeine Gesundheitszustand schien normal zu sein.

Zusammenfassung: Haber und *Russell* haben die Krankheit bei zwei Schwestern beschrieben (1950). Bereits die Mutter und ein Onkel hatten gleichartige Hautveränderungen (s. Krankengeschichte von *Carleton* Nr. 2. Ein verstärkter Schub Blasen bildete sich bei der älteren Schwester im Laufe der Schwangerschaft und der nachfolgenden Stillperiode. Bei beiden Schwestern begann der „Ausschlag" stets mit einer Rötung der Haut, worauf sich Blasen bildeten. Teilweise näßten und verkrusteten diese Hautpartien. Der allgemeine Gesundheitszustand schien bei den Schwestern normal zu sein.

6. ELLIS (7) teilte 1950 die Beobachtung des „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" bei 22 Patienten mit. Das Erscheinungsbild dieser Kranken führte er jedoch nicht im einzelnen auf.

7. BOULLE (2) erwähnte 1951 den „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" bei einer 50jährigen Frau.

Anamnese: Die Mutter der Kranken hatte ähnliche Erscheinungen.

Hautbefund: Hals, beide Achselhöhlen und die Schamgegend ließen bräunliche, hyperkeratotische Papeln neben schlaffen Blasen erkennen. Ausgesprochen dyskeratotische Zellen fehlten.

Zusammenfassung: Eine von BOULLE beschriebene Kranke ließ am Stamm neben bräunlichen, hyperkeratotischen Papeln schlaffe Blasen erkennen.

8. ZOON, MAI, ROSKOTT und TELLIER (22) beschrieben 1952 zehn Fälle dieser Hautkrankheit, die sie in Europa machen konnten.

Die Krankheit begann bei ihren Patienten vorzugsweise m Nacken, der Achselhöhle und den Leistenbeugen. Die Blasen entwickelten sich schnell, breiteten sich über den ganzen Körper aus und heilten wieder ab. Schleimhautveränderungen teilten auch sie nicht mit.

9. ZOON, MALI, ROSKOTT und TELLIER (22) teilten ferner mit, daß in Amerika bereits einige hundert Beobachtungen des „Familiären, gutartigen chronischen Pemphigus" bekannt geworden sind.

Zusammenfassung: Ellis, Zoon, Mali, Roskott und *Tellier* berichteten von einer großen Anzahl Kranker, bei denen der „Familiäre gutartige Pemphigus" festgestellt worden war. Jedoch wurden von keinem Kranken Veränderungen der Mund- und Lippenschleimhaut mitgeteilt.

10. ROBERT (17) teilte 1952 das familiäre Auftreten des „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" bei einer 48 Jahre alten Frau und deren 44 Jahre alten Schwester mit.

Anamnese: Aus der Familienanamnese war zu erkennen, daß die sechs eigenen Kinder keinerlei Hautveränderungen aufzuweisen hatten. Die Patientin selbst war bei ihrer Einweisung seit 4 Wochen krank.

Hautbefund: Die beiden Achselhöhlen und die Vorderarme zeigten Blasen, die mit einer Rötung begannen, teilweise näßten oder verkrusteten. Randwärts schilferten die kranken Hautflächen ab. Das Zeichen von Nikolsky und die Jodkaliprobe waren negativ.

Zusammenfassung: Robert berichtete von dem familiären Auftreten des Syndroms von Gougerot und Hailey-Hailey bei Schwestern, während die Kinder der einen Schwester vollkommen gesund waren.

11. INGRAM und COLLINS (13) teilten die Krankheit bei einer 44jährigen Frau mit (1954).

Anamnese: Väterlicherseits konnten mehrere Generationen zurück „Hautveränderungen" festgestellt werden, was auf einen gewissen Erbgang der Krankheit schließen läßt. In der Eigenanamnese war die Krankheit bis in die Jugend zurückzuverfolgen. Exazerbationen waren besonders im Frühling zu bemerken gewesen. In den beiden Achselhöhlen waren die ersten Veränderungen bemerkt worden.

Hautbefund: In den Axillen zeigten sich feuchte Blasen. Die ähnlichen Erscheinungen traten auch auf der Innenseite der Oberschenkel, im Kniegelenk und in den Inguinalfalten auf. Zeitweise war auch der

Nacken befallen. Hier zeigte sich im Anschluß an eine leichte Rötung eine „Ansammlung" von Blasen.

Histologischer Befund: Die Epidermis ist an den kranken Hautabschnitten stark verdickt und zeigt eine Akanthose. Diese epidermale Hyperplasie verdickt das epidermale Gewebe um das Vielfache des Normalen. Intraepidermale Blasen sind das Auffälligste des Bildes. Das Stratum Malpighii ist innerhalb der Blasen mit einer „oedematösen Flüssigkeit" gefüllt; die Stachelzellen sind abgeschuppt und kommen so frei in den „Hohlraum" der Blasen zu liegen. Die Basalzellen sind von den Veränderungen unberührt. Leukocyten sind weder in den Blasen noch in der Epidermis festzustellen. Das Corium zeigt eine schwache Infiltration von Lymphocyten, hauptsächlich in der Nähe kleiner Gefäße. Einige Zellen zeigen eine Zellpyknose, aber keine „Corps ronds" und „Grains". Mitosen sind sehr häufig zu sehen.

Verlauf: Eine kombinierte Vitamin-A-Behandlung und Grenzstrahlen hatten zeitweise Besserung zur Folge.

Zusammenfassung: Ingram und *Collins* teilten 1954 die Krankheit einer 44jährigen Frau mit, bei der die Hautveränderungen wahrscheinlich erblich bedingt waren. Sie zeigten die typischen Blasen in den Axillen, der Innenseite der Oberschenkel, im Kniegelenk, den Inguinalfalten und zeitweise auch auf dem Nacken. Die Krankheit wurde histologisch in der klinschen Diagnose gesichert. Eine Behandlung wurde angegeben.

12. WINER und LEEB (20) teilten 1954 5 Fälle mit, deren Diagnose histologisch gesichert war.

Die von den Autoren durchuntersuchten Fälle zeigten histologisch einwandfrei cytologische Rundzellen (corps ronds) mit doppelt lichtbrechenden Zellmembranen und Dyskeratosen.

13. NISHIMURA, DEKI und KOBAYASHI (15) erwähnten eine weitere Hautveränderung des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey mit (1954).

14. SCHWARZ (18) beschrieb 1954 die Beobachtung des „Pemphigus chronicus benignus familiaris" bei einer 46 Jahre alten Frau.

Anamnese: Die Kranke litt schon seit früher Jugend an „Hautausschlägen unbestimmter Art". Die ersten spezifischen Entzündungen sollen vor 25 Jahren in der regio genitalis aufgetreten sein. Die „Hautausschläge" sollen jeweils nach dem Genuß von rohen Äpfeln, insbesondere an den Lippen, besonders ausgeprägt gewesen sein. Es zeigten sich dann starke Rötungen und Blasenbildungen. Trotz Lokalbehandlung und Röntgenbestrahlung sollen die Krankheitserschei-

nungen erst nach einigen Wochen abgeklungen sein, jedoch hat die Neigung weiterbestanden in Form von „Anschwellen und Wundwerden". In den nächsten Jahren wurden immer mehr Körperpartien von der Krankheit ergriffen: linke Halsseite und linke Achselhöhle (Frühjahr 1931), an beiden Halsseiten und im Bereich beider Achselhöhlen (Sommer 1939), flüchtige Rezidive an den Halsseiten, den Axillen und in der Inguinalgegend (bis zum Sommer 1942). Seit dieser Zeit wurden die Ersosionen stets an den Hautstellen bemerkt, die der Reibung mehr oder weniger ausgesetzt waren (Achselhöhlen, Hals und Genitalregion). Verschiedenste Behandlungsarten brachten nur zeitweilige Besserung (Röntgenbestrahlung, Calcium, Vitamin C, B, K, Penicillin, Hormoninjektionen sowie Eigenblut).

Hautbefund: Lippen, Genitalgegend, später beide Halsseiten und Achselhöhlen zeigten eine anfängliche Rötung, die sich in Blasen umwandelte. Im Laufe der Zeit veränderten sich die befallenen Hautpartien in der Weise, daß sie erosive-serpiginöse-krustöse Effloreszenzen von ca. Pfennigstückgröße bildeten.

Schleimhautbefund: Eine Schleimhautveränderung im Bereich der befallenen Hautpartien wurde nicht mitgeteilt.

Verlauf: Nach den verschiedensten Medikationen wurde zuletzt Terramycin verabfolgt, das anfangs bei einer Tagesdosis von 500 bis 800 mg eine anfängliche Besserung zeigte, später jedoch in der Wirkung deutlich nachließ. Erst bei gleichzeitiger Zugabe von 4 Tabletten Bezozym forte je Tag (15 mg B, 15 mg B_2, 50 mg Nicotylamid, 10 mg B_6, 25 mg pathothensaures Calcium) erfolgte trotz Reduktion der täglichen Terramycindosen auf 200 mg innerhalb von 10 Tagen eine vollständige Abheilung der Affektion; ein später auftretendes Rezidiv wurde bei gleichzeitiger Verabfolgung von Becozym forte — 4 bis 8 Tabletten pro die — zum Abheilen gebracht. Späterhin zeigten sich nur noch oberflächliche Hauterscheinungen in immer länger werdenden Intervallen.

Zusammenfassung: Schwarz teilte die Beobachtung der Krankheit bei einer 46 Jahre alten Patientin mit, die seit früher Jugend an „Hautausschlägen" zu leiden hatte. Die Hautveränderungen nahmen immer mehr an Umfang zu, vor allem in den Partien, die der Reibung durch anliegende Kleidungsstücke ausgesetzt waren oder durch Hautfalten bedeckt wurden. Eine kombinierte Terramycinbehandlung mit Becozym forte brachte die Hautveränderungen zum völligen Abklingen.

b) *Kasuistik des an der Universitätshautklinik Würzburg zur Beobachtung gelangten Kranken mit dem Krankheitsbild des „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus".*

15. 50 Jahre alte Hausfrau, F. P., 1954 zur Sicherstellung der Diagnose der Klinik überwiesen.

Anamnese: Die Patientin gab zu, schon vor zwei Jahren ähnliche Hautveränderungen gehabt zu haben. Bei ihrer jetzigen Vorstellung in der Klinik waren die Hautveränderungen seit drei Wochen wieder zu beobachten gewesen. Über Juckreiz wurde nicht geklagt. Schleimhautveränderungen waren nicht zu beobachten gewesen. Der Vater soll angeblich ebenfalls eine ähnliche Hautveränderung gehabt haben.

Hautbefund: Im Bereich der Behaarung der rechten Axilla zeigte sich eine Rötung, die ziemlich scharf begrenzt war. Nach Angaben der Kranken bildeten sich aus diesen roten Flecken Blasen, die im Verlauf weniger Tage rasch erodierten und die ganze erkrankte Hautläche einnahmen. Die randwärts gelegenen Blasen verkrusteten und blätterten in wenigen Tagen ab. Die linke Axilla war in ganz geringem Grade befallen, ließ randwärts der Hautveränderung aber einige wenige Blasen erkennen, die noch prall gefüllt waren. Die regionären Lymphknoten waren nicht beteiligt. Kopf und Extremitäten waren frei von Hautveränderungen.

Histologischer Befund: Die Epidermis bietet ein unregelmäßig-vegetierendes Bild mit gewellter Oberfläche und herdförmiger, nach unten gerichteter Wucherung auf das zwei- bis dreifache der sonstigen Dicke. Diese vegetierenden Abschnitte ensprechen einer finger- bzw. verzweigt blattförmigen Aussprossung der Reteleisten, während die dazwischenliegenden Papillen relativ schmal sind und hoch hinaufreichen. In diesen wuchernden Epidermiszellen besteht eine hochgradige Lockerung des interzellulären Zusammenhangs mit feinen, ganz unregelmäßig-wurzelförmig verzweigten Rissen und Spalten verschiedener Breite, die teils von netzartig verbundenen, teils von freiliegenden Epithelien eingenommen werden. Diese Spaltbildungen sind offenbar ganz frisch, da die meisten Epithelzellen noch ihre polygonale Begrenzung aufweisen. Die abgerissenen Interzellularbrücken sind vielfach als feine Zähnelung oder als winzige knopfförmige Exkreszenzen zu erkennen. Die Spaltbildungen breiten sich hauptsächlich in den tieferen Lagen des Rete Malpighii aus, dringen aber vereinzelt schräg bis zur Oberfläche vor. In der Umgebung besteht deutliches intrazelluläres Ödem mit vielfach nicht erkennbaren Zellgrenzen und gelegentlichen Kernödemen, die als Kernvakuolen imponieren. Gegen die Oberfläche zu tritt Parakeratose auf, mit Schwinden des sonst vorhandenen stratum granulosum. Die die

Spaltbildungen begrenzenden oder durchsetztenden Zellen zeigen deutliche eosinophile Zytoplasmaanfärbung und mittelgroße, rundliche bis ovaläre Kerne mit etwas dichterer Chromatinstruktur als in der Umgebung. Eine ausgesprochene Pyknotisierung oder Dyskeratose fehlt. Soweit Nucleolen erkennbar sind, sind sie mittelgroß. Kernteilungsfiguren, vorwiegend Mitosen, sind gegenüber den nicht verbreiterten Partien vermehrt nachweisbar, auch in unmittelbarer Spaltnähe. Die Abgrenzung des stratum basale ist überall scharf, der zelluläre Zusammenhalt ist hier überall gewährleistet, eine subepidermale Spaltbildung liegt nirgends vor. Eine wesentliche entzündliche Veränderung (Infiltration) fehlt, nur vereinzelt sind Granulocyten und Lymphocyten in basalen Epidermisabschnitten anzutreffen. Die nicht verbreiterten Abschnitte zeigen bis auf unregelmäßige Kernödeme nichts Auffälliges. Im oberen Korium besteht eine wechselnd ausgeprägte, vorwiegend circumvasale Entzündung mit Lympho-Histio- und nesterförmigen Plasmazellen sowie mit fleckförmig eingestreuten eosinophilen und neutrophilen Granulocyten. Letztere kommen besonders im Bereich sekundär-erodierter Papillen vor. Der arterielle Schenkel des Gefäßplexus ist ziemlich eng, vermehrt leukozytenhaltig, der venöse Schenkel mäßig erweitert (Hornstein).

Verlauf: Der Kranken wurde Leukomycinsalbe und Fissan-Puder zur häuslichen Behandlung verordnet. Die Beobachtungszeit ist jedoch zu kurz, um über einen Verlauf der Therapie berichten zu können.

Zusammenfassung: Ein zur Beobachtung gelangter *Fall der Universitätshautkinik Würzburg* zeigte die typischen Hauterscheinungen des „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus". Die Diagose wurde histologisch gesichert. Eine häusliche Behandlung wurde angegeben.

Zusammenfassung der in der Literatur erwähnten Fälle des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey.

Autor	Klin. Erscheinungsformen	Subj. Empfindg.	Lokalisation	Auslösende Ursache	Geschlecht	Alter der Kranken
1. Gougerot	Blasen	Jucken, Brennen	an von Kleidungsstücken berührten Hautpartien	anliegende Kleidung	—	4 Jahre
2. Carleton	Blasen (klar od. trüb)	—	—	—	weiblich	mittl. Alter
Carleton	—	—	—	—	männlich	mittl. Alter
3. Hailey-Hailey	Blasen	Jucken	Nacken	—	männlich	—
Hailey-Hailey	Blasen	Jucken	Nacken	—	männlich	—
4. Allison	—	Jucken	Achselhöhle, Leistenbeuge, Beine, Stamm, Gesicht	—	männlich	—
5. Haber-Russell	rote Flecke Blasen	—	Nacken, Achseln, Schamgegend	Stillperiode	weiblich	—
Haber-Russell	Blasen	—	Kniekehlen, Ellenbeugen	—	weiblich	—
6. Ellis	—	—		—	22 Kranke	—
7. Boulle	Papeln u. schlaffe Blasen	—	Achselhöhlen, Schamgegend	—	weiblich	45
8. Zoon, Mali, Roskott, Tellier	—	—	Nacken, Achseln, Leistenbeugen	—	10 Kranke	zw. 20.-30. Lebensjahr

9. Zoon, Mali, Roskott, Tellier	—	—	—	—	einige hundert Kranke in Amerika	—
10. Robert	Blasen	—	Achselhöhlen, Vorderarme	—	weiblich	48
Robert	—	—	—	—	weiblich	48
11. Ingram Collins	Blasen	—	Achselhöhlen, hintere Schweißrinne	—	weiblich	44
12. Wiener, Leeb	—	—	—	—	5 Kranke	—
13. Nishimura, Deki, Kobayashi	—	—	—	—	—	—
14. Schwarz	—	—	Lippen, Genitalgegend, Hals, Axillae	nach Genuß v. Äpfeln; anliegende Kleidung, Hautfalten	weiblich	46
15. Kranke der Universitätshautklinik Würzburg	fleckförmiger akanthotischer Prozeß m. anschließender Blasenbildung in der rechten Axilla		re. Axilla	—	weiblich	50

4. Zur Histologie des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey:

Das feingeweblich hervorstechendste Merkmal des beschriebenen Krankheitsbildes ist nach HABER (11) in der Bildung von Sprüngen, Fissuren und Blasen gelegen, die innerhalb der Epidermis erkennbar sind. Sie zeigen das Bild der Akanthose mit verschieden großen Retezapfen. Außer dem stratum corneum ist jede Schicht der Epidermis erkrankt. Feinste Risse und Sprünge gehen in den verschiedensten Richtungen durch die sonst gesunde Haut. In solchen Fällen kann die Epidermis sogar bis in die mittlere Lage des Stratum Malpighii angegriffen sein. Die Blasen, die in den verschiedensten Schichten der Haut zu finden sind, enthalten eine blasse, trübe Flüssigkeit. Einige losgelöste oder noch zusammenhängende Epidermiszellen hatten nach HABER (11) eine charakteristische Veränderung erfahren: Sie waren kugelförmig geworden und hatten ihre Stacheln verloren. Das homogen gewordene Protoplasma verlieh den Zellen ein starres Aussehen. Entweder lagen die Zellen einzeln oder zu Haufen angeordnet, was dem Bild eines verfallenen Ziegelwalles („dilapidated brick wall" zit. nach HABER (11) glich.

Bei einem der Kranken entwickelten sich verschiedene Hautveränderungen, nachdem man vorher Leukoplast auf bis dahin normal aussehende Haut am Stamm geklebt hatte. Die Probeexzision der auf diese Art gewonnenen Hautdefekte zeigte histologisch feine Spaltbildungen innerhalb der Epidermis. Dies läßt vermuten, daß das Trauma der Exzision zum Bruch der interzellulären Brücken geführt hatte. Auch normale Hautabschnitte, die mit Einwilligung der Patienten angerauht worden waren, zeigten innerhalb weniger Sekunden eine Rötung, der bei dem einen Kranken punktförmige Petechien folgten. Die Probeexzision bestätigte in beiden Fällen, daß die Hautveränderungen auf Reiben hin entstanden sein mußten. Die Epidermiszellen besaßen jedoch noch ihre Stacheln. Eine weitere Eigentümlichkeit der normal aussehenden Hautpartie war die Blasenbildung. Alle diese Erscheinungen deuten auf eine „generalisierte Mißbildung" hin. Obwohl keine „corps ronds" zu erkennen waren, zeigte dennoch das histologische Bild große Ähnlichkeit mit dem des Morbus Darier. Das soll jedoch nicht bedeuten, daß diese beiden Krankheitsbilder miteinander identisch sind.

DUPONT und PIERARD (6) bemerken, daß an der Stelle, an der die Epidermis „gerissen ist", die ersten zellulären Veränderungen einsetzen. Die Epithelzellen des stratum germinativum und die diesem benachbarten Zellgewebe haben an Größe zugenommen und sind teilweise ödematös geworden. Dies vermittelt den Eindruck, als ob die interzellulären Zwischenräume verschwunden wären. Die Epithellagen sehen gewissermaßen geschichtet aus und ähneln in ihrer Struktur „gewissen Drüsenepithelien". Der sonst feinfaserige Auf-

bau der Epidermis ist unklar geworden und teilweise sogar verschwunden. Die Protoplasma ist homogen und teilweise hyalin. Der Zellkern ist hypertrophisch und kugelförmig geworden und „schließt eine anscheinend vermehrte chromatinhaltige Masse (une masse de chromatique)" in sich ein. Teilweise erscheinen sogar ein bis zwei Kerne in diesen Gebilden, die einen fast riesigen Umfang angenommen haben. Diese „Kernmassen" sind von „stäbchenförmigen Zellen", die intensiv acidophil sind, umgeben. Die Zellteilungsfiguren kann man bis in das stratum spinosum hinein feststellen, wobei direkte und mitotische Zellteilungsfiguren nebeneinander liegen. Die so veränderten Zellen verhornen nur teilweise oder bleiben parakeratotisch.

5. Diagnose und Differentialdiagnose des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey.

a) *Diagnose der Hautveränderungen des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey:*

Die Hautveränderung des „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" beginnt stets mit einer Rötung der Haut, aus der sich Blasen entwickeln. Diese nehmen sehr schnell an Größe zu. In wenigen Tagen erodieren die Blasen und verkrusten. Die Hautveränderungen breiten sich oft sehr schnell über den ganzen Körper aus, heilen aber in kurzer Zeit wieder ab, um bald wieder zu rezidivieren.

b) *Differentialdiagnose der Hautveränderungen des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey:*

Die *Epidermolysis bullosa hereditaria* hat mit dem von HAILEY und HAILEY (12 beschriebenen Krankheitsbild des „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" das äußere Erscheinungsbild gemeinsam. Die Vorgeschichte und die Art der Hautveränderungen ist aber anders. Das histologische Bild dieser beiden Krankheiten ist verschieden. ZOON, MALI, ROSKOTT und TELLIER (22) führen in ihren Abhandlungen an, daß die Haileysche Krankheit meist als Impetigo contagiosa staphylogenes, als parasitäres Ekzem oder als Pemphigus chronicus vulgaris diagnostiziert wird.

Die *Impetigo contagiosa staphylogenes* erscheint hauptsächlich bei Kindern und weist gelbe, ausgedehnte, dicke, höckrige Hyperkeratosen mit peripherem Wachstum auf.

Der *Pemphigus chronicus vulgaris* läßt auf den von ihm befallenen Hautflächen ziemlich große, teils schlaffe, teils prall mit einem gelblichen, trüben Inhalt gefüllte Blasen erkennen. Diese breiten sich später exzentrisch aus. Die Erosionen epithelisieren sich nur schwer.

Das *parasitäre Ekzem* (seborrhoisches Ekzem nach Unna) ist verhältnismäßig häufig oberhalb der Ohren lokalisiert. Es zeigen sich

auch auf den befallenen Hautstellen wie Kopf, Stirn u. a. des öfteren zarte, matte, rotbräunliche Effloreszenzen, die in Ring- oder Girlandenform erscheinen. Auffällig ist die lange Dauer und das häufige Rezidivieren während einer langen Reihe von Jahren.

6. Ätiologie und Pathogenese des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey:

Die Genese der nach Gougerot und Hailey und Hailey benannten Krankheit ist nicht geklärt. CARLETON (zit. nach HAILEY und HAILEY (12), RUSSELL (zit. nach HAILEY und HAILEY) (12), ZOON, MALI, ROSKOTT und TELLIER (22) konnten an Hand ihrer Kasuistik die Beobachtung machen, daß der „Familiäre gutartige chronische Pemphigus" dominant vererblich und nicht geschlechtsgebunden ist. Ein großer Teil ihrer Patienten stand zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr. ELLIS (7)) glaubte auf Grund von 22 Beobachtungen den „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" als „bullöse Form" dem Morbus Darier als „nicht bullöse Form" entgegensetzen zu können. Jedoch bestimmen nach ihm nicht ätiologische Unterschiede die beiden Varianten, sondern die schnelle Entwicklung der epidermalen Zellen, sowie der Grad der dyskeratotischen Veränderungen der Zellen. Die „nicht bullöse Form" des Morbus Darier ist nach diesem Autor die häufigere. Dieselbe Ansicht vertrat auch DUPONT (5).

7. Prognose des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey.

Die Voraussage des „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" hinsichtlich völliger Heilung ist nicht sehr günstig. Die sich schnell entwickelnden Hautveränderungen werden durch den geringfügigsten Anlaß ausgelöst, wie anliegende Kleidung, warmes Wetter, endokrine Umstimmung u. a. Remissionen folgen Exazerbationen über Jahre hinweg. Störungen des Allgemeinbefindens sind nicht beobachtet worden.

8. Therapie des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey.

GOUGEROT (10), HABER und RUSSELL (11) erwähnen in den von ihnen beschriebenen Fällen keine Behandlungsmethoden. ZOON, MALI, ROSKOTT und TELLIER (22) haben feststellen können, daß keines der beim Morbus Darier angewandten Mittel einen deutlichen Einfluß auf den Verlauf der Erkrankung zeigte. Auch die Anwendung hoher Dosen Vitamin A (150—200 000 I. E. pro die) schien den Verlauf der Krankheit nicht zu ändern. Zehn bisher damit behandelte Kranke zeigten keine Besserung (ZOON, MALI, ROSKOTT und TELLIER (22).

SUTTON (19) empfiehlt lokale Röntgentherapie, FRASER (9), FRANKS und TRAUB (8) sahen gute Wirkung von hohen Vitamin-

A-Dosen, NORRLIND und BLUMENTHAL (16) nur wechselnde, jedoch nur vorübergehende Erfolge nach der Verabreichung von Thiazol und Penicillin. CARPENTER (3) berichtete jedoch von einer „schnellen *Heilung*" nach dreistündlichen Gaben von 25 000 I E Penicillin während 5 bzw. 7 Tagen. Bei GOUGEROT (10) blieb die Terramycinbehandlung in einem Fall wirkungslos, während Aureomycin eine langsame Besserung zeitigte. ZEHETNER (21) hatte einen Fall, bei dem schlagartig Besserung eintrat, jedoch weiterhin keine vollständige Heilung. SCHWARZ (18) gelang es mittels einer kombinierten Terramycin-Bezozym forte-Behandlung, die Hautveränderungen zum völligen Abklingen zu bringen.

D. ZUSAMMENFASSUNG.

Das Krankheitsbild des Morbus Darier zeigt als hervorstechendes Merkmal Verhornungsanomalien der Haut. Diese treten als stecknadelkopf- bis linsengroße Papeln auf und sind von einer braungrauen, ziemlich festhaftenden Hyperkeratose bedeckt. Die Hautveränderungen des „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" hingegen zeigen in allen Fällen einen „Ausschlag", der mit einem roten Fleck beginnt, sich zur Blase entwickelt und an Größe zunimmt. Diese Blasen erodieren nach kurzer Zeit und verkrusten. Die Lokalisation des M. D. entspricht im großen und ganzen der Seborrhoe, während es beim „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" hauptsächlich die Hautpartien sind, denen Kleidungsstücke eng anliegen oder die von Hautfalten bedeckt sind (intertriginös).

Bei den Schleimhautveränderungen des M. D. stehen die Veränderungen der Mundschleimhaut an erster Stelle, während bei den Kranken des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey noch keine Mundschleimhautveränderungen festgestellt wurden. Die Mundschleimhautveränderungen des M. D. bieten kein einheitliches Bild. Zumeist werden punktförmige bis stecknadelkopfgroße, scharf begrenzte, im Zentrum leicht gedellte, oft polygonal aneinandergepaßte Knötchen von grau-weißer Farbe beschrieben. Auf Zunge und Wange erscheinen sie oft netz- oder mosaikähnlich.

Das histologische Bild der Hautveränderungen des M. D. wird durch die wechselnd starke Hyperplasie der Epidermis beherrscht. Die Papillarkörper sind meist verlängert und entsprechend verschmälert. In den Basalzellen fallen die zahlreichen Mitosen auf, die an eigentümliche, oberhalb der Basalschicht bis ins stratum granulosum gelegene, interzelluläre, bläschenartige Bildungen gebunden sind. Diese Bläschen sind die „Lücken" der für den M. D. als besonders charakteristisch angesehenen Hohlraumbildungen. Diese Hohlraum-

bildungen befinden sich vorwiegend unter Stellen starker Hornzapfenbildungen. Daneben erscheinen im stratum granulosum und stratum corneum die für die Krankheit des M. D. besonders auffälligen „Corps ronds" und „Grains", stark glänzende, meist homogene, rundliche, scheinbar von einer doppelten Membran umgebene Körper. Das histologische Bild der Schleimhautveränderungen des M. D. gleicht dem der Hautveränderungen, doch scheinen hier Parakeratose, Akanthose sowie finger- und schlauchförmige Ausstülpungen der Basalzellenreihe noch stärker hervorzutreten. Das feingeweblich hervorstechendste Merkmal des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey ist in der Bildung von Sprüngen und Rissen, Fissuren und Blasen gelegen, die in der Epidermis gelegen sind. An diesen Stellen haben die Epithelzellen des stratum germinativum an Größe zugenommen und sind teilweise ödematös geworden. Der sonst feinfaserige Aufbau der Epidermis ist „unklar" geworden und teilweise sogar geschwunden. Das Protoplasma ist homogen und teilweise hyalin. Der Zellkern ist hypertrophisch und kugelförmig. Teilweise erscheinen sogar mehrere Kerne in diesen Gebilden. Kernteilungsfiguren können bis in das stratum spinosum verfolgt werden. Die für den M. D. charakteristischen „Corps ronds" und „Grains" wurden *nicht* festgestellt.

Differentialdiagnostisch stehen den Mundschleimhautveränderungen des M. D. die verschiedensten Krankheitsbilder wie Leukoplakie, Akanthosis nigricans, Adenoma sebaceum (Morbus Pringle), fibroepitheliomatöse Tumoren, Lichen ruber planus, verschiedene Stadien der Lues u. a. gegenüber, während es bei den Hautveränderungen des „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" die Epidermolysis bullosa hereditaria, Impetigo contagiosa staphylogenes, Pemphigus chronicus vulgaris u. a. sind.

Die Genese beider Krankheiten ist nicht geklärt. Bemerkenswert ist die Beobachtung der Häufigkeit des familiären Auftretens der beiden Krankheitsbilder. Der familiäre Charakter und die Erblichkeit ist in fast der Hälfte der Kranken nachzuweisen. Psychisch können die Kranken des M. D. die verschiedensten Anomalien aufweisen, während die Kranken des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey psychisch normal waren.

Die Haut- und Schleimhautveränderungen des M. D. und die Hautveränderungen des „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" sind mit den verschiedensten therapeutischen Methoden angegangen worden. Beim M. D. steht die medikamentöse Medikation in Form von hohen Vitamin-A-Dosen zur Zeit im Vordergrund, während bei der Behandlung des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey von *Schwarz* eine vollständige Abheilung mit Terramycin und Bezozym mitgeteilt wurde.

In vorliegender Arbeit wurden 28 in der Literatur bekanntgegebene Morbus Darier-Kranke mit Mundschleimhautbeteiligung sowie zwei an der Universitätshautklinik Würzburg zur Beobachtung gelangte Kranke mit Mundschleimhautveränderungen aufgeführt. Der „Familiäre gutartige chronische Pemphigus" kam mit 14 in der Literatur näher beschriebenen Kranken und einem an der Universitätshautklinik Würzburg vorgestellten Patienten zur Besprechung.

Wenn auch bisher keine Schleimhautmanifestationen des „Familiären gutartigen chronischen Pemphigus" beobachtet wurden, so muß bei dem klinischen und histologischen Bild gegebenenfalls mit der Möglichkeit derselben gerechnet werden. Subtilste Untersuchung und Nachbeobachtung aller Kranken erscheint daher angezeigt. Die Zusammengehörigkeit, oder die eventuelle Unabhängigkeit des Syndroms von Gougerot und Hailey und Hailey vom Morbus Darier kann nur durch weitere eingehende Untersuchungen aller zur Beobachtung gelangenden Kranken entschieden werden.

Herrn Professor Schuermann möchte ich an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Themas und für seine wertvollen Anregungen meinen verbindlichsten Dank aussprechen.

E. Literaturverzeichnis:

a) Morbus Darier:

1. Artom, M.: Giorn. ital. di dermatol. e sifil. Bd. **67**, H. 5 S. 1332-1347 (1926).
2. Arzt, L. u. H. Fuhs: Röntgentherapie. Julius Springer-Verlag, Berlin 1925.
3. Bizzozero, E.: Arch. f. Derm. **93**, 73 (1908).
4. Boeck, R.: in Seifert, Arch. intern. Laryng. **33**, 17-21 (1912.)
5. Borghoff, J. A.: Arch. of Derm. **4**, 609 (1921).
6. Brünauer, S. R.: Acta derm.-ven. Stockholm **6**, 131 (1926); Wiener klin. Wschr. 1926, Nr. **15**, 409—412; **16**, 447—448; in Jadassohn, Handb. d. Haut- und Geschl.-Krkh. VIII, Bd. 2, Julius Springer-Verlag, Berlin 1931, S. 210—285.
7. Cannon, R.: Arch. of Derm. **18**, 923 (1928).
8. Darier, J.: Dermatologie von A. Civatte und A. Tzanck im Hans Huber-Verlag Bern, 1949, S. 252.
9. Dittrich, O.: Dermat. Ztschr. **74**, 207—211 (1936).
10. Ehrmann, R.: Erg. Path. **1896**, S. 449.
11. Emery-Gastou-Nicolau: Ann. de derm. **1014** (1902).
12. Fabry, J.: Arch. f. Derm. **26**, 373—391 (1894).
13. Feuerhake, K. in Arzt-Zieler, Die Haut- und Geschlechtskrh. I. Bd. Urban-Schwarzenberg. **1934**, S. 404.
14. Fink, J.: Arch. f. Derm. **15**, 374—375 (1927).
15. Fischer, F.: Arch. Rassenbiol. **16**, 404 (1927).
16 Fuhs, H.: Ges.ber. der Wiener Dermatol. Ges. v. 25. 1. 1940 in Zbl. Hautkrh. **65**, 4 (1940).
17. Gans, O.: Histologie der Hautkrankheiten. I. Bd. Verlag Julius Springer Wien und Berlin 1925, S. 70—77.
18. Gordon, E. S. und E. L. Sevringhaus: Vitamin Therapy General Practice aus the Year Book Publishers Inc. Chicago 1940 und 1942. S. 36-52.
19. Graciansky, P. de et P. Corone: Bull. Soc. franç. Dermat. **58**, 283-285 (1951).
20. Hallopeau, H., F. Jeanselme und R. Meslay: Ann. de derm. **4**, 876 (1893).
21. Hallopeau, H.: Ann. de derm. **7**, 737 (1896).
22. Halter, K.: Sitzber. der Dermatol. Ges. in Hamburg v. 24—26. Sept. 1948 in Arch. f. Derm. **189**, 401—403 (1949).
23. Hidaka, K. D.: Dermat. Ges. Kioto 5. 10. 1923 in Zbl. Hautkrh. **17**, 873 (1925); Acta dermat. **3**, 191 (19212); **3**, 373 (1921); **4**, 1 (1922.
24. Höfer, K.: Ges.ber. der Berliner Dermatol. Ges. v. 29. Nov. 1929 in Zbl. Hautkrh. **33**, 14 (1930).

25. Hübschmann, K.: Zbl. Hautkrh. **14,** 329 (1924).
26. Ito, M.: Zbl. Hautkrh. **19,** 743 (1926).
27. Jacobsen, J. J. und Jean Walter: Zbl. Hautkrh. **87,** 358 (1954).
28. Jadassohn, J.: Dermat. Wschr. **1920,** S. 976; in Jadassohn Hdb. d. Haut- u. Geschl.-Krh. VIII/2, Julius Springer-Verlag, Berlin 1931, S. 210—285.
29. Jaensch, P.: Klin. Monatsbl. f. Augenheilk. **78,** 96 (1927).
30. Jordan, A.: Dermat. Wschr. **73,** 889 (1921); **53,** 150 (1911); **58,** 150 (1914).
31. Kedrinska, E.: Bulgar. Dermatol. Ges., Sofia, Ber. v. 30. Dez. 1931 in Zbl. Hautkrh. **42,** 300 (1932).
32. Konrad, L.: Wiener Dermatol. Ges., Ber. v. 13. Juni 1940 in Zbl. Hautkrh. **66,** 82 (1941).
33. Kreibich, C.: Ges.ber. der dtsch. dermatol. Ges. in der tschechoslow. Republik v. 15. Juli 1923 in Zbl. Hautkrh. **10,** 13 (1923).
34. Kren, O.: Mtschr. f. Ohrenheilk. **1** (1920).
35. Kyrle, J.: Histo-Biologie der menschlichen Haut und ihrer Erkrankungen. I. Bd. Verlag Springer Wien und Berlin 1925, S. 189.
36. Leder, K.: Zbl. Hautkrh. **19,** 356 (1926).
37. Ledermann, F.: Zbl. Hautkrh. **18,** 827 (1926).
38. Leitner, A. und T. Moor: JoJurn. of derm. **60,** 41—50 (1947).
39. Lippert, R.: in Arzt-Zieler, Die Haut- und Geschlechtskrh. I. Bd. Urban-Schwarzenberg **1934,** S. 404.
40. Löhe, H.: Sitzber. der Berlin. Dermatol. Ges. v. 10. Juni 1913 in Dermat. Ztschr. **20,** 810 (1913).
41. Lutz, W.: Dermatologica. (Basel) **95,** 136—143 (1948).
42. Meirowsky, J.: Kölner dermat. Ges., Sitzg. v. 26. Okt. 1928 in Zbl. Hautkrh. **29,** 153 (1929).
43. Mercedal, Valls und Dulanto: in Halter, Arch. f. Derm. **189,** 401—403 (1949).
44. Miescher, G.: Dermat. Ztschr. **44,** H. 4/5 (1925).
45. Mook, W.: Monatsh. Derm. **43,** 362 (1925).
46. Muchin, L.: in Jordan, Dermat. Ztschr. **58,** 150 (1914).
47. Münsterer, H.: Ges.ber. der Münchner Dermatol. Ges. v. 19. Okt. 1942 in Zbl. Hautkrh. **69,** 665 (1943).
48. Nékám, L. W.: Arch. f. Derm. **99,** 430 (1910).
49. Oppenheim, L.: in Arzt-Zieler: Die Haut- und Geschlechtskrh. I. Bd. Urban-Schwarzenberg **1934,** S. 404.
50. Poehlmann, A.: Arch. f. Derm. **97,** 195 (1909).
51. Reenstierna, J.: Arch. f. Dermat. **124,** 841 (1917).
52. Rille, Z. H.: Mitteldeutsche Dermatol. Ges. v. 20. März 1921 in Zbl. Hautkrh. **1,** 336 (1921).
53. Rothe, L.: Arch. f. Derm. **102,** 229 (1910).
54. Roux, J. und A. Charbonnier: Bull. Soc. Franç. Dermat. **58,** 311—312 (1951).
55. Schreinemacher, A.: Dermat. Ztschr. **65,** 311 (1933).

56. Schwarz, L.: Sitz.-Ber. der Oesterr. Dermatol. Ges. Wien v. 8. März 1951 in Zbl. Hautkrh. **76,** 412 (1951).
57. Seifert, O.: Arch. intern. Laryng. **33,** 17—21 (1912).
58. Sklarz, E.: Dermat. Wschr. **74,** 513 (1922).
59. Spiethoff, B.: Arch. f. Dermat. **109,** 197 (1911).
60. Spitzer, R.: Arch. f. Derm. **135,** 362 (1921).
61. Stümpke, M.: in Arzt-Zieler, Die Haut- u. Geschlechtskrankheiten, I. Bd. Urban-Schwarzenberg **1934,** S. 404.
62. Tye, M. J.: in Zbl. Hautkrh. **87,** 358 (1954).
63. Vallender, K.: Psorospermosis des Mundes. Diss. Köln v. 17. Februar 1921.
64. Vollmer, G.: Arch. f. Derm. **146,** 342 (1924).
65. Werther, G.: Ges. ber. Dresden v. 7. April 1926 in Zbl. Hautkrh. **21,** 141 (1927).
66. White, J.: in Sklarz Dermat. Wschr. **74,** 513 (1922).
67. Whithouse, K.: Arch. of dermatol. and syph. **14,** Nr. 3, 356—357 (1926).
68. Wise, F. und H. J. Parkhurst: Arch. of derm. II, **430** (1920).
69 Wise, F.: in Whitehouse Arch. of dermatol. and syph. **14,** Nr. 3, 356 bis 357 (1926).
70. Zieler, K. und H. Jakobi: in Lehrbuch und Atlas der Haut- und Geschlechtskrh., 3. Aufl., 1. Bd. Verlag Urban und Schwarzenberg, 1934, S. 53.
71. Zurhelle, E.: Arch. of Derm. **155,** 320 (1928).

b) Syndrom von Gougerot und Hailey und Hailey:

1. Balter, S.: Revue générale des annales de dermatologie et de syphiligraphie **7,** 243 (1937).
2. Boulle, S., M. Boulle und B. Duperrat: Bull. Soc. franç. Dermat. **58,** 540—541 (1951).
3. Carpenter, C. C.: Arch. of Dermat. **58,** 80 (1948).
4. Cremer, G. und J. R. Prakten: Dermatologica (Basel) **94,** 207—212 (1947).
5. Dupont, A.: Bull. Soc. franç. Dermat. **58,** 254—255 (1951).
6. Dupont, A. et J. Pierard: Association des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française, VIIIme Congrès des Dermatologistes et Syphiligraphes de Langue Française, Bruxelles-Liège, 21 au 23 avril 1949, Rapports p. 111—118.
7. Ellis, F. A.: Arch. of derm. **61,** 715—736 (1950).
8. Franks, A. G. and E. F. Traub: Arch. of Dermat. **43,** 657 (1941).
9. Fraser, J. Fr.: Arch. of Dermat. **46,** 326 (1942).
10. Gougerot, H.: Semaine d'hôp. Paris **23,** 1311—1315 (1947); Arch. derm.-syphil. de la clinique de l'hôp - St. Louis **5,** 255 (1933); Ann. derm. et syph. **10,** 361—363 (1950).
11. Haber, H. und B. Russell: Proc. Roy. Med. **43,** 558—560 (1950).

12. Hailey, Howard und Hugh Hailey: Arch. of derm. **39,** 679—685 (1939).
13. Ingram, J. T. und D. H. Collins: Acta Dermato-Venereologica **34,** 284 bis 291 (1954).
14. Mali, J. W. und Z. J. Zoon: Dermat. Ztschr. **96,** 401—409 (1948).
15. Nishimura, N., T. Deki, und K. Kobayashi: Zbl. Hautkrh. **88,** 173 (1954).
16. Norrlind, R., und B. Blumenthal: acta dermato-vener. (Stockh) **29,** 337 (1949).
17. Robert, P.: Dermatologica (Basel) **104,** 350—351 (1952).
18. Schwarz, P. J.: in „Der Hautarzt" Juli 1954, H. 7, S. 325.
19. Sutton, R. L.: Handbook of Diseases of the Skin. St. Louis 1949.
20. Winer, L. O. und A. J. Leeb: Arch. of derm. **67,** 77—83 (1953).
21. Zehetner, H.: Zbl. Hautkrkh. **76,** 411 (1951).
22. Zoon, Z. J., J. W. Mali, A. Roskott und A. C. Tellier: Nederl. Tijdschr. Geneesk. **1951,** 2316—3221.

Lebenslauf

Ich, Karl-Hans Paul Herchner, wurde am 31. Juli 1922 als Sohn des Reichsbankoberinspektors Hans Herchner und seiner Frau Agathe Herchner, geborene Treptow, in Berlin-Lichterfelde geboren. 1924 verzogen meine Eltern nach Wuppertal-Elberfeld. Von Ostern 1929 an besuchte ich die Volksschule, von Ostern 1933 das städtische Realgymnasium Aue in Wuppertal-Elberfeld. 1941 wurde ich zur Wehrmacht einberufen und kehrte Ende Mai 1945 aus der Gefangenschaft zurück. In einem Sonderlehrgang für Kriegsteilnehmer bestand ich im April 1946 die Reifeprüfung. Im Wintersemester 1946/1947 begann ich das Studium der Zahnheilkunde an der Universität Würzburg, bestand im Februar 1949 das Physikum und im April 1952 das zahnmedizinische Staatsexamen vor dem Prüfungsausschuß der Universität Würzburg. Von Mitte April 1952 war ich als Assistent in freien Praxen in Würzburg, Langenberg, Solingen, Wuppertal und Neuß tätig. Seit Mai 1954 stehe ich in eigener Praxis in Kempen/Niederrhein.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur endgültigen Bearbeitung erhalten habe. Ein mir früher zugeteiltes Thema habe ich ordnungsgemäß zurückgegeben.

Karl-Hans Herchner